3 11

FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

ANNÉE 1928

THÈSE N° 391

POUR

LE DOCTORAT EN MÉDECINE

(DIPLOME D'ÉTAT)

PAR

Louis LAFOURCADE-CORTINA

Ancien interne des Hôpitaux
Né à La Havane, le 25 août 1892

LE DIABÈTE
PAR SYPHILIS ACQUISE

Président : M. CARNOT, *professeur*

PARIS
LIBRAIRIE OCTAVE DOIN
GASTON DOIN & Cie, ÉDITEURS
8, PLACE DE L'ODÉON, 8

1928

LE DOYEN. . . M. ROGER.

I. — PROFESSEURS

	MM.
Hydrologie, thérapeutique et climatologie	Maurice VILLARET.
Anatomie	ROUVIÈRE.
Anatomie médico-chirurgicale	CUNÉO.
Physiologie	ROGER.
Physique médicale	STROHL
Chimie organique et chimie générale	DESGREZ.
Bactériologie	LEMIERRE.
Parasitologie et histoire naturelle médicale	BRUMPT.
Pathologie et thérapeutique générales	Marcel LABBÉ.
Pathologie médicale	SICARD.
Pathologie chirurgicale	LECÈNE.
Anatomie pathologique	ROUSSY.
Histologie	CHAMPY.
Pharmacologie etmatière médicale	TIFFENEAU.
Thérapeutique	LOEPER.
Hygiène	TANON.
Médecine légale	BALTHAZARD.
Histoire de la médecine et de la chirurgie	MÉNÉTRIER.
Pathologie expérimentale et comparée	RATHERY.
Clinique médicale	CARNOT. BEZANÇON. ACHARD. WIDAL.
Hygiène et clinique de la première enfance	MARFAN.
Clinique des maladies des enfants	NOBÉCOURT
Clinique des maladies mentales et des maladies de l'encéphale	H. CLAUDE.
Clinique des maladies cutanées et syphilitiques	JEANSELME.
Clinique des maladies du système nerveux	GUILLAIN.
Clinique des maladies infectieuses	TEISSIER.
Clinique chirurgicale	DELBET. HARTMANN LEJARS. GOSSET.
Clinique ophtalmologique	TERRIEN.
Clinique urologique	LEGUEU.
Clinique d'accouchements	COUVELAIRE. BRINDEAU. JEANNIN.
Clinique gynécologique	J.-L. FAURE.
Clinique chirurgicale infantile et orthopédie	OMBRÉDANNE.
Clinique thérapeutique médicale	VAQUEZ.
Clinique oto-rhino-laryngologique	SEBILEAU.
Clinique thérapeutique chirurgicale	DUVAL.
Clinique propédeutique	SERGENT.
Professeur sans chaire	BRANCA.
Clinique de la tuberculose	L. BERNARD.

II. — AGRÉGÉS EN EXERCICE

MM.	
ALAJOUANINE.	Neurologie et psychiatrie.
ABRAMI . . .	Pathologie medicale.
AUBERTIN. .	Pathologie médicale.
BASSET . . .	Pathologie chirurgicale.
BAUDOUIN. .	Pathologie médicale
BINET	Physiologie.
BLANCHETIÈRE	Chimie biologique.
BROCQ. . . .	Pathologie chirurgicale
BRULÉ. . . .	Pathologie médicale.
CADENAT . .	Pathologie chirurgicale.
CHABROL . .	Pathologie médicale.
CHIRAY . . .	Pathologie médicale.
CLERC. . . .	Pathologie médicale.
DEBRÉ	Hygiène.
DOGNON. . .	Physique.
DONZELOT . .	Pathologie médicale.
DUVOIR . . .	Médecine légale.
ÉCALLE . . .	Obstétrique.
FIESSINGER.	Pathologie médicale.
GARNIER . .	Pathologie expérimentl[e]
GATELLIER .	Pathologie chirurgicale.
HARVIER. . .	Pathologie médicale.
HEITZ-BOYER	Urologie.
HOVELACQUE .	Anatomie.
HUTINEL. . .	Pathologie médicale.
JOYEUX . . .	Parasitologie.
LABBÉ (Henri)	Chimie biologique.
LARDENNOIS	Pathologie chirurgicale
LEMAITRE. .	Oto-rhino-laryngologie:
LEROUX. . .	Anatomie pathologique.
LÉVY-SOLAL.	Obstétrique.
LHERMITTE .	Pathologie mentale.
LIAN.	Pathologie médicale.
MATHIEU· · .	Pathologie chirurgicale
METZGER . .	Obstétrique.
MONDOR. . .	Pathologie chirurgicale.
MOURE. . . .	Pathologie chirurgicale.
MULON. . . .	Histologie.
PHILIBERT. .	Bactériologie.
QUÉNU. . . .	Pathologie chirurgicale
RICHET Fils. .	Physiologie.
SÉZARY . . .	Dermatologie et syphiligraphie.
VALLERY-RADOT (Pasteur) . .	Pathologie médicale.
VAUDESCAL.	Obstétrique
VELTER. . . .	Ophtalmologie
VERNE. . . .	Histologie.

III.—AGRÉGÉS RAPPELÉS A L'EXERCICE

POUR LE SERVICE DES EXAMENS

MM.	
BUSQUET.	Pharmacologie.
GUÉNIOT	Obstétrique.
LEQUEUX	Obstétrique.
NEVEU-LEMAIRE. .	Parasitologie.
RETTERER . .	Histologie.
TANON. . . .	Pathologie médicale
ZIMMERN	Physique.

IV. — AGRÉGÉS CHARGÉS DE COURS DE CLINIQUE

A TITRE PERMANENT

MM.	
ALGLAVE . .	Clinique chirurgicale.
AUVRAY. . .	Clinique chirurgicale.
CHEVASSU .	Clinique chirurgicale.
GOUGEROT. .	Clinique médicale.
LAIGNEL-LAVASTINE .	Clinique médicale.
LE LORIER. .	Clinique obstétricale.

MM.	
LEREBOULLET.	Clinique médicale infantile.
LERI. . . .	Clinique médicale.
MOCQUOT . .	Clinique chirurgicale
PROUST . . .	Clinique chirurgicale.
SCHWARTZ .	Clinique chirurgicale

V. — CHARGÉS DE COURS

MM. MAUCLAIRE, agrégé. . .	Chargé du cours de chirurgie orthopédique chez l'adulte pour les accidentés du travail les mutilés de guerre et les infirmes adultes
FREY.	Stomatologie.
CHAILLEY-BERT.	Education physique.
LEDOUX-LEBARD	Radiologie clinique.

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions, émises dans les dissertations qui lui seront présentées, doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

À LA MÉMOIRE DE MON PÈRE AIMÉ

A MA MÈRE

Avec ma gratitude infinie pour tout ce que je lui dois et pour le précieux soutien qu'elle m'a toujours été au cours de mes études.

A MON ONCLE

LE DOCTEUR JULES LAFOURCADE

Ancien interne des Hôpitaux de Paris
Officier de la Légion d'honneur

Qui m'a encouragé par son brillant exemple.

A M. le Docteur CARNOT

Professeur de Clinique médicale à la Faculté de Médecine

Membre de l'Académie de Médecine

Médecin de l'Hôtel-Dieu

Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a fait le très grand honneur de présider cette thèse, avec le témoignage de notre profond respect.

A M. le Docteur G. MILIAN

Médecin de l'Hôpital Saint-Louis

Officier de la Légion d'honneur

Qui nous a toujours réservé l'accueil le plus bienveillant. Nous tenons à lui exprimer ici nos sentiments respectueux d'attachement, d'admiration et d'affectueuse gratitude pour tout ce que nous lui devons.

A MES MAITRES DANS LES HOPITAUX

Stage bénévole :

M. le Docteur Pierre BAZY.
M. le Professeur Albert ROBIN.

Externat :

M. le Professeur Pierre DUVAL.
M. le Professeur agrégé CASTAIGNE.

Internat.

M. le Docteur CAUSSADE.
M. le Professeur ROGER.
M. le Professeur agrégé THIROLOIX.
M. le Docteur SOUQUES.
M. le Docteur G. MILIAN.
MM. les Professeurs agrégés : GATELLIER, GRÉGOIRE, CHIRAY, FIESSINGER, Henri LABBÉ, VALLÉRY-RADOT.
MM. les Médecins des Hopitaux : MONIER-VINARD, MOREAU, R. J. WEISSENBACH.
MM. les Chirurgiens des Hopitaux : Louis BAZY, J.-C. BLOCH.

A M. le Docteur Marcel PINARD

Avec nos sentiments de respectueux attachement et d'affectueuse reconnaissance.

LE DIABÈTE
PAR SYPHILIS ACQUISE

INTRODUCTION

La question du rapport entre le diabète sucré et quelques maladies infectieuses, et parmi elles en particulier la syphilis, a été soulevée à plusieurs reprises. La constatation de celle-ci dans les antécédents de malades atteints de diabète a fait se poser la question de savoir, s'il y avait entre ces deux affections simple coïncidence ou bien relation de cause à effet.

Cette discussion n'a pas une simple valeur théorique. L'affirmation du diabète syphilitique pose des indications thérapeutiques précises, qui dans certains cas favorables pourront conduire à une grande amélioration ou même à une guérison de l'affection.

De nombreux auteurs ont déjà affirmé en France et à l'étranger le lien certain entre ces deux affections, d'autres l'ont nié. Etant données les hypo-

thèses diverses de ceux qui se sont occupés longuement et avec beaucoup d'autorité de cette question, il nous a semblé utile de rapporter les différents faits et arguments donnés jusqu'aujourd'hui. Nous y joindrons un certain nombre d'observations inédites, le résultat de certaines de nos recherches, les conclusions que nous ont suggéré ces observations. L'une de celle-ci, la plus intéressante sans doute, nous a été donnée par M. le Dr Milian, les autres viennent pour la plupart de son service. Nous sommes heureux de profiter de cette occasion pour lui transmettre ici l'expression de notre inaltérable et respectueuse affection et tous nos remerciements pour son merveilleux enseignement toujours si fin, si lucide devant les problèmes cliniques les plus obscurs.

Avant de commencer ce travail, nous définirons ce que nous avons entendu par le terme de diabète sucré. Autrefois cette affection était considérée comme une entité morbide accompagnée d'un cortège de symptômes plus ou moins importants suivant les cas : asthénie, polyurie, glycosurie, polyphagie, polydipsie, etc... Le diabète était alors opposé à la simple glycosurie, légère et transitoire. Or cette distinction qui peut encore être valable aujourd'hui pour le clinicien quant au pronostic immédiat, ne semble plus devoirse justifier au point de vue pathogénique. Un diabète accompagné d'une glycosurie forte peut s'atténuer, celle-ci diminuant beaucoup

et demeurant comme seul symptôme de la maladie. De même une glycosurie d'abord légère et transitoire peut augmenter, devenir permanente et être ainsi le point de départ d'un diabète véritable. Nous ne croyons donc pas qu'il faille séparer ces cas les uns des autres. Le mécanisme en est identique. Dans tous les cas le même trouble nutritif est en jeu, la régulation du glycose, mais ce trouble a des degrés différents. Nous pensons même qu'on puisse aller plus loin et que l'insuffisance glycolytique n'est que le degré le plus inférieur de ce trouble glycorégulateur dont la nature est toujours semblable.

Des états morbides différents peuvent peut-être figurer dans son étiologie, mais le même état morbide peut être cause de ces différents degrés.

En résumé nous considérons le diabète comme un syndrome relevant d'un trouble de la nutrition, portant plus spécialement sur la glycorégulation. Ce trouble se manifestera toujours par l'hyperglycémie dont la glycosurie n'est que la manifestation clinique apparente.

Quelle est la part de la syphilis dans ce syndrome ? C'est ce que nous avons essayé de rechercher, apportant d'une part les faits, d'autre part les hypothèses qui peuvent militer en faveur de l'étiologie spécifique du diabète.

HISTORIQUE

En 1857, Claude Bernard dans une expérience restée célèbre, provoqua expérimentalement glycosurie et polyurie en piquant un point déterminé du IVe ventricule.

La même année Leudet (de Rouen) publia, dans les *Mémoires de la Société de Biologie de Paris*, l'observation d'un malade atteint de glycosurie et polyurie. L'autopsie de ce sujet permit de constater la présence de lésions de syphilis cérébrale siégeant au voisinage du IVe ventricule. C'est à cette date que pour la première fois ont été nettement posés les rapports de la syphilis et du diabète. Dès lors on discuta de l'étiologie syphilitique du diabète. A partir de ce jour l'attention des cliniciens va être attirée sur ce problème et d'année en année le dossier des diabètes syphilitiques va s'enrichir.

En 1860, Leudet apporta une nouvelle observation. En 1861, Frerichs publia deux autres cas et il ajouta que de toutes les maladies générales, la

syphilis, en frappant si fréquemment le système nerveux, est celle qui prédispose le plus au diabète. En 1863,Dub fournit deux faits nouveaux et Jacksh (de Prague) les reprenant et les commentant considère pour la première fois le diabète, non comme une entité morbide particulière mais comme un syndrome, celui-ci pouvant d'ailleurs résulter d'autres affections pathologiques. Mais parmi celles-ci il place la syphilis au tout premier plan. Jaccoud signala également la possiblité de l'apparition du diabète au cours d'une syphilis en évolution. Il ajouta que diabète et syphilis peuvent coexister chez le même sujet sans qu'il y ait rapport entre eux. En 1875 Seegen, publia deux observations dans lesquelles il constata que syphilis et diabète évoluèrent parallèlement et s'améliorèrent sous l'influence du traitement.

En 1876 parut la première thèse sur cette question. C'est un travail d'ensemble assez court qui fut inspiré à Servantie par son maître Lecorché. Ces deux auteurs apportèrent des vues nouvelles. Jusqu'alors on supposait le diabète syphilitique toujours secondaire à une lésion cérébrale. Servantie admit l'hypothèse d'un « diabète d'emblée » sans lésion cérébrale dont il ignorait absolument le processus pathogénique. L'observation lui montra que ce « diabète d'emblée » pouvait être soit guéri, soit amélioré par le traitement antisyphilitique. A cette date la conception du diabète syphilitique évolua

donc profondément et se rapprocha beaucoup des idées exprimées aujourd'hui. Servantie supposa en effet, qu'en dehors de toute lésion cérébrale la syphilis est capable à elle seule de provoquer le diabète. Lecorché l'année suivante admit même, que le diabète pouvait se manifester comme l'unique symptôme d'une syphilis demeurée méconnue.

Ces affirmations entraînèrent une réaction immédiate et Cantani la même année déclara qu'il ne pouvait croire à aucune relation entre ces deux maladies. Dès ce jour les médecins vont se ranger en deux camps, les uns niant toute relation entre diabète et syphilis ; les autres apportant faits et arguments en faveur du lien entre ces deux affections.

En 1884, Scheinmann à Berlin fit paraître un autre travail d'ensemble, dans lequel il conclut à l'existence du diabète syphilitique. Il ajouta que c'était là une alternative rare et que ce diabète était toujours secondaire à une altération cérébrale d'origine spécifique, soit gomme, soit sclérose.

En 1886, Fournier dans un article de la *Semaine médicale* admit comme fort probables les connexions entre syphilis et diabète.

La même année Arnaud dans sa thèse se rangeait aux idées précédemment exprimées par Lecorché et Servantie. Il déclara qu'à côté des diabètes précédemment décrits et dus à des lésions syphilitiques dans le voisinage du IV^{e} ventricule, il existait un

autre diabète, créé par la syphilis elle-même. « Il n'est pas douteux, dit-il, que la syphilis puisse créer par elle-même et directement un diabète plus ou moins persistant, dû aux modifications hématologiques et élémentaires qu'elle détermine fréquemment ». On voit donc que déjà le diabète apparaissait comme un syndrome à étiologie complexe. On était ainsi appelé à constater le rôle d'autres organes que le système nerveux dans la pathogénie du diabète. La syphilis, maladie pouvant frapper tout organe de l'économie va donc être appelée à provoquer d'autres diabètes.

En 1888, Lemonnier publia dans les *Annales de Dermatologie* une observation extrêmement intéressante. Elle apportait une preuve de la nature syphilitique d'un diabète par un processus pathogénique ignoré jusqu'alors. Depuis longtemps (Cowley, 1788) on soupçonnait que le pancréas pouvait jouer un rôle dans la pathogénie du diabète. L'observation de Lemonnier, après les expériences de Mehring et Minkowski vint en apporter la preuve. Dans cette observation le diabète était en effet secondaire à une lésion syphilitique certaine du pancréas.

En 1891, Michaïloff, apporta une autre observation de diabète survenu chez un syphilitique, porteur d'une tumeur de la région pancréatique.

En 1892, Guinon et Souques étudiant la coexis-

tence qu'ils notent si fréquente d'ataxie locomotrice et de diabète, apportent plusieurs observations fort bien étudiées et très complètes. Déjà à cette époque ils constatent « qu'il n'y avait pas là simple effet de hasard ».

En 1894, Charnaux reprend et analyse tous les faits exposés jusqu'alors. Il conclut dans sa thèse à la réalité du diabète syphilitique. Il le considère comme existant seulement à la période tertiaire et relevant de causes pathogéniques diverses. Des observations d'Ozenne, de Kultz, de von Noorden apportent d'autres faits. Fournier dans son traité range le diabète parmi les affections parasyphilitiques. Manchot en Allemagne reprend et discute les opinions de Fournier. Il admet l'existence d'un diabète syphilitique nerveux et pancréatique, mais il réserve ses conclusions sur le diabète parasyphilitique qu'il ne peut concevoir.

Les observations se multiplient. Des faits cliniques sont apportés par différents auteurs, mais les constatations anatomo-pathologiques sont plus rares.

En 1905 parut la thèse de Troller, exposé très complet de la question. Dans les années suivantes, des observations sont encore rapportées aussi bien en France qu'à l'étranger.

Il faut signaler comme particulièrement intéressant le travail de Warthin et Wilson en 1916. Ils

rapportent les autopsies de 6 diabétiques présentant des lésions indiscutables de syphilis..

En 1919 parut un travail d'ensemble de Béguier sur le diabète syphilitique dû à la sclérose atrophique du pancréas.

En 1920 à Lyon, Cordier et Dechaume rapportent deux observations de diabète syphilitique. La guérison fut constatée pendant plusieurs mois et confirmée dans ces deux cas par l'épreuve de la glycosurie alimentaire.

La même année, Carnot et Harvier publièrent leur très remarquable observation. C'est certainement la mieux décrite, la plus exactement suivie au point de vue des rapports entre la syphilis et le diabète. Le traitement antisyphilitique resta sans action, le malade mourut et l'on put constater les lésions spécifiques du pancréas.

M. Pinard, reprenant l'étude du diabète syphilitique, apporte des faits nouveaux et se fait l'ardent défenseur de la nature syphilitique du diabète : « Dans quelques années, dit-il, ce ne sont pas les observations de diabète syphilitique qu'on publiera comme des raretés, mais les observations de diabète non syphilitique. » Son élève Velluot fit sa thèse sur ce sujet apportant à l'appui une statistique impressionnante. Marcel Labbé réfuta alors les opinions de Marcel Pinard et déclara que « dans l'immense majorité des cas la syphilis n'a aucun rôle

dans la genèse du diabète ». Il ajouta « quant à l'action du traitement spécifique,malgré les efforts répétés, je n'ai pas eu une seule fois le bonheur de la constater ». Son élève Toufflet dans sa thèse abonda dans ce sens et conclut à l'absence de toute relation de cause à effet entre syphilis et diabète.

Depuis, la question n'a pu être tranchée, les uns soutenant l'origine syphilitique du diabète, les autres la niant entièrement.

DES CONDITIONS QUI PERMETTENT D'ADMETTRE LA NATURE SYPHILITIQUE D'UN DIABÈTE

Du fait que la syphilis se trouve dans les antécédents d'un diabétique, on ne peut inférer que celle-ci soit à coup sur la cause du diabète. L'une et l'autre sont des maladies relativement fréquentes et qui pourraient à la rigueur coexister chez le même individu, sans avoir de relations directes. Ce qu'il importe de savoir est si la syphilis est capable à elle seule de produire le diabète et dans quel cas nous pouvons affirmer que nous nous trouvons devant un diabète syphilitique.

L'examen des faits cliniques a conduit à fixer certaines conditions nécessaires pour affirmer l'existence de ce diabète syphilitique. Cette question envisagée depuis longtemps par les anciens auteurs, a particulièrement retenu l'attention de Troller en 1905. Plus récemment elle fut reprise par Cordier, Dechaume et Bouchard à Lyon qui conclurent dans

le même sens que Troller. Pour eux les conditions permettant d'affirmer l'étiologie syphilitique d'un diabète sont au nombre de quatre :

1e Le diabète doit survenir après un chancre ;

2o Les accidents diabétiques doivent évoluer en même temps et parallèlement aux accidents syphilitiques ;

3o Le traitement antisyphilitique doit guérir ou améliorer les accidents diabétiques comme il guérit ou améliore les accidents syphilitiques ;

4o Le régime antidiabétique doit être impuissant à amener la guérision du diabète.

Ces conditions réunies imposeraient avec certitude le diagnostic étiologique. Il nous paraît évident que devant ce faisceau de preuves le diabète syphilitique ne pourrait être nié par aucun clinicien. Mais ce sont là des conditions idéales. Dans la pratique il sera extrêmement difficile, exceptionnel même de les trouver toutes réunies. La grande majorité des observations publiées jusqu'à ce jour, même parmi les plus probantes ne répondent pas à toutes ces conditions. Nous allons les examiner successivement et voir si en leur absence le diagnostic de diabète syphilitique peut encore être affirmé.

I. — Le diabète doit survenir a la suite d'un chancre.

Cette condition nous paraît trop évidente pour être discutée. S'il n'y avait pas de syphilis antérieure chez le malade, il n'y aurait pas de diabète syphilitique. Si nous nous y arrêtons,c'est pour insister surtout sur le nombre relativement assez grand de syphilis qui peuvent passer inaperçues à leur début. Les chiffres statistiques varient suivant les auteurs, mais nous savons l'existence de ces infections tréponémiques méconnues, évoluant avec le minimum de symptômes. Dans certains cas le chancre a été ignoré du porteur, éventualité si fréquente dans les chancres du col utérin, la roséole a été fugace. L'infection s'est manifestée seulement à son début par un peu de céphalée, une fébricule passagère, parfois un état de malaise léger et peu durable auquel le sujet n'a fait nulle attention. Tout rentre ensuite dans l'ordre et ce n'est souvent que très tardivement sous le masque d'une affection chronique, que la syphilis fait sa preuve. Devant un diabétique niant tout antécédent vénérien, ne nous contentons point d'accepter ces allégations. Faisons une enquête approfondie sur les symptômes qu'il a pu présenter autrefois, recherchons les signes de syphilis non

seulement chez le sujet, mais chez ses proches quand cela sera possible. Quelquefois des avortements répétés chez la femme, des signes d'hérédité dans la descendance permettront de dépister la spécificité chez le père.

Warthin et Wilson, en 1916, ont rapporté les autopsies de six diabétiques considérés comme non syphilitiques pendant toute leur existence et ayant tous une réaction de Wassermann négative. A l'examen nécropsique ces auteurs trouvèrent des lésions nettes de syphilis. Ces cas sont évidemment assez rares, mais ils montrent combien la syphilis peut parfois demeurer latente. En présence d'une glycosurie permanente et durable, il faudra donc tâcher de la dépister avec le plus grand soin, c'est là la condition primordiale à l'affirmation de l'existence du diabète syphilitique.

Enfin Cordier et Dechaume demandent également que cette syphilis soit très antérieure à l'apparition du diabète. Dans la plupart des cas et en particulier dans ceux que nous publions ci-après, le diabète a été une manifestation tardive de la syphilis et nous pensons qu'en général c'est là la règle. Mais il ne nous semble point qu'il faille repousser systématiquement la possibilité d'un diabète survenu précocement. C'est là une alternative rare, mais cependant possible.

II. — Les accidents diabétiques doivent évoluer en même temps et parallèlement a des accidents syphilitiques.

Cette évolution parallèle est en effet une forte présomption en faveur d'un diabète syphilitique, surtout si la réapparition des signes de syphilis et de diabète sont survenus à la suite d'une longue absence de traitement. Comme nous le dirons plus loin cette présomption nous paraît même assez justifiée pour nous conduire à un traitement d'épreuve suffisamment prolongé et énergique. Mais il faut savoir que cette évolution, qui nous aura mis parfois sur la voie d'une syphilis demeurée latente, est loin d'être constante. La syphilis ancienne se manifeste souvent par une atteinte viscérale qui demeure unique. Si le tabès s'était accompagné d'autres signes manifestement spécifiques, aurait-on attendu si longtemps pour le rattacher à sa véritable cause ? Nous ne repousserons donc pas l'idée de syphilis devant des seuls symptômes diabétiques. Les observations de Warthin et Wilson précédemment citées nous en montrent bien la possibilité. C'est alors que la recherche de la réaction de Wassermann pourra prendre une grande importance. Sans vouloir élever de controverse sur la valeur de cette réaction, un grand nombre d'observations a montré tout le fruit

qu'on peut en retirer quand elle est exécutée par un laboratoire compétent. Cette réaction devra être recherchée systématiquement chez tous les diabétiques par les procédés les plus sensibles (Hecht et Desmoulières). En cas de réponse négative on la recherchera après réactivation, selon la méthode de Milian. Nous considérerons cette réaction de Wassermann plusieurs fois positive comme ayant la valeur d'un véritable signe clinique de syphilis. Nous attacherons donc une grande importance à sa coexistence avec les symptômes d'un diabète.

La condition d'évolution parallèle des symptômes à notre avis doit être étendue. Les accidents diabétiques doivent aller de pair avec des accidents syphilitiques soit cliniques, soit sérologiques, en sachant toujours que l'absence de l'un de ces symptômes ou même des deux n'infirme pas l'existence d'une syphilis latente.

III. — Le traitement antisyphilitique doit guérir ou améliorer les accidents diabétiques, comme il guérit ou améliore les accidents syphilitiques.

Nous nous étendrons plus longuement sur la valeur du traitement antisyphilitique dans le diabète. Disons tout de suite que son influence sur la disparition des accidents diabétiques est le meilleur

signe diagnostique de diabète syphilitique. Les faits cliniques, les recherches de MM. Achard, Binet et Cournand ; celles de M. Rathery, nos propres observations nous prouvent qu'il n'y a que le diabète syphilitique qui puisse être amélioré par les agents thérapeutiques antispécifiques : novarsenobenzol, bismuth et mercure.

Seulement, comme dans toutes les manifestations de syphilis ancienne, ce signe n'a de valeur que lorsqu'il est positif. L'absence de modifications des lésions sous l'influence du traitement, ne permet pas de repousser le diagnostic de diabète syphilitique. Bien des lésions anciennes : tabès, aortites, paralysies générales progressives ne réagissent que peu ou mal au traitement antispécifique et ne sont parfois que bien lentement influencées par ce dernier. Souvent même la mort survient sans que les traitements intensifs employés n'aient pu qu'en retarder l'échéance. On comprend du reste que l'action de ce dernier puisse être inefficace sur des lésions cicatricielles transformées en tissu scléreux banal. Il est très possible qu'il existe soit sur le pancréas, soit ailleurs des épines irritatives entretenant le diabète et sur lesquelles novarsenobenzol, bismuth, mercure restent sans action. Il nous paraît donc injuste de vouloir demander au traitement une preuve que celui-ci refuse souvent à d'autres affections notoirement syphilitiques et dans lesquelles on ne trouve

qu'une amélioration légère des symptômes, parfois stabilisation des lésions, mais jamais : *restitutio ad integrum*.

Nous conserverons donc à cette épreuve thérapeutique une très grande valeur lorsqu'elle est couronnée de succès. C'est elle qui permet avec le plus de sûreté de donner la signature étiologique à la maladie. C'est donc un signe presque pathognomonique de diabète syphilitique. Mais il reste bien entendu que pour que cette épreuve ait toute sa valeur, il faut que le traitement soit suffisamment actif et prolongé.

Enfin, quelquefois l'exagération des accidents diabétiques sous l'influence du novarsenobenzol ou du bismuth retiendra notre attention. Ce phénomène peut être plus délicat à interpréter, mais nous semble également de nature syphilitique. Ce sont là des « diabéto-récidives », phénomènes pouvant être rattachés à une réaction d'Herxheimer localisée et en tous points analogues aux hépato-récidives et aux neuro-récidives. On se trouve alors devant des syphilis tenaces, rebelles à la thérapeutique et dans lesquelles, les doses employées devront être plus fortes. Par la suite l'évolution régressive des accidents pourra montrer ainsi la vraie nature syphilitique du diabète.

IV. — Le régime anti-diabétique doit être impuissant a amener la guérison.

Cette condition ne nous a nullement paru essentielle. Dans l'immense majorité des cas le traitement antidiabétique n'a pas de véritable pouvoir curateur. C'est uniquement un traitement palliatif, retardant l'échéance fatale et permettant de parer aux accidents graves. L'efficacité de cette thérapeutique symptomatique est subordonnée non à la nature du syndrome diabétique, mais à la gravité de ce dernier.

Il peut donc agir aussi bien dans les diabètes syphilitiques que dans les diabètes dits essentiels dont nous ne connaissons pas la cause.

Chez nos malades nous n'avons donc pas recherché systématiquement si le traitement antidiabétique était impuissant. Dans les cas de diabètes syphilitique MM. Marcel Labbé et Rathery ont proposé de rechercher la tolérance des malades aux hydrates de carbone avant toute indication antispécifique et de comparer les résultats de la même épreuve à la fin d'un traitement. Cette proposition est extrêmement intéressante, mais nécessite des conditions de surveillance qui la rendent difficile à exécuter dans un service hospitalier. Le malade se soumet mal à un régime dosé exactement et peu abondant, qu'il a les plus grandes facilités d'en-

freindre, soit parce qu'il trouve à la cantine de l'hôpital même, soit parce qu'on lui apporte du dehors. Nous avons donc agi différemment et tant que celui-ci ne nous a point semblé dangereux,nous avons laissé nos malades au régime ordinaire. Si l'imminence de certains accidents nous ont imposé un régime plus ou moins rigoureux, le plus tôt qu'il nous a été possible, nous l'avons supprimé. L'absence de tout traitement antidiabétique confirmant en cas de succès toute la valeur du traitement antispécifique.

En résumé ces quatre conditions édictées nous semblent beaucoup trop rigoureuses. Troller disait lui-même qu'à la rigueur deux pouvaient suffire. Cela nous semble encore trop schématique. Le diabète est un syndrome mal connu quant à sa pathogénie et il est difficile aujourd'hui de donner les conditions qui régissent le diabète syphilitique. Chaque cas donc devra se présenter à nous comme un cas d'espèce, dans lequel il faudra multiplier les investigations cliniques et les recherches de laboratoire. Assez souvent on dépistera ainsi l'existence d'une syphilis antérieure au diabète, soit acquise, soit héréditaire. Cette découverte entraînera l'application d'un traitement antisyphilitique. Si son action est favorable, le diagnostic étiologique est à peu près certain. S'il est inefficace, il ne faudra pas, comme M. Marcel Labbé et cer-

tains auteurs, dénier systématiquement à la syphilis toute influence sur le diabète et expliquer chaque fois la coexistence de ces deux affections par une coïncidence fortuite.

DES MANIFESTATIONS RENCONTRÉES CHEZ CES DIABÉTIQUES POUVANT ETRE DE NATURE SYPHILITIQUE

Depuis longtemps, on a noté l'existence très fréquente chez des diabétiques d'accidents cardio-vasculaires et nerveux. Ces complications qui ont semblé assez voisines de celles rencontrées chez les syphilitiques, a été un argument invoqué par certains auteurs pour arguer de la nature syphilitique du diabète.

Ces accidents sont de deux sortes, les uns cardio-vasculaires, les autres nerveux.

I. — Accidents cardio-vasculaires.

L'aortite et l'angine de poitrine ont été signalées fréquemment dans le diabète par Vergely et par d'autres auteurs. Nous savons à l'heure actuelle les relations qui unissent les lésions aortiques d'évolution chronique à une syphilis plus ou moins éloi-

gnée. Ambroise Paré les avait soupçonnées dès le XVIe siècle en remarquant la fréquence des ectasies chez les spécifiques. Mais c'est seulement au XIXe siècle que cette notion a été reprise par Ricord et Fournier. De jour en jour la vérité clinique se dégage d'une manière évidente et aujourd'hui on admet la très grande fréquence de la syphilis dans les accidents aortiques. Etienne dans son rapport sur la syphilis vasculaire au XIVe Congrès français de Médecine (1920) a donné le chiffre de 90 %, les renseignements sur la syphilis antérieure lui ayant été fournis soit par les commémoratifs, soit par les stigmates, soit par la séro-réaction de Wassermann. Enfin les recherches anatomo-pathologiques ont également conclu dans ce sens, les recherches de tréponèmes dans la paroi artérielle ayant été très souvent couronnés de succès (Reuter, Wright et Richardson, Manouélian).

Quant à l'angine de poitrine nous nous y arrêterons moins. L'étiologie de ce syndrome demeure assez obscure et discutée à l'heure actuelle. Son origine syphilitique n'a pu encore être prouvée avec la même rigueur que dans l'aortite. Néanmoins, le rôle de la syphilis ne peut être nié dans certains cas. Dans quelques-uns le traitement a même produit des améliorations extrêmement marquées et le plus grand espacement des crises, sinon leur disparition.

Voici donc deux complications cardio-vasculaires

qu'il faut enlever à la symptomatologie des accidents du diabète. L'une relève très certainement de la syphilis ; l'autre y peut sans doute être rattachée. Du reste M. Marcel Labbé lui-même a déclaré que « ce ne sont pas là des accidents de nature diabétique, mais des complications survenues chez un diabétique et dues le plus souvent, mais non toujours à la syphilis. »

Les gangrènes diabétiques sont beaucoup plus intéressantes à considérer. Si certains auteurs dont Marcel Labbé ont dit qu'aortite et angine de poitrine étaient des accidents rares dans le diabète, la gangrène est avec le coma la complication grave la plus fréquente. Parmi les facteurs qui peuvent intervenir pour faire éclore la gangrène chez un diabétique, l'artérite chronique du membre en est l'un des plus importants. De même que pour l'aortite, on sait la nature syphilitique si fréquente de cette artérite. Les symptômes de cette artérite sont identiquement semblables chez les syphilitiques que chez les diabétiques, au moins dans la période sèche de l'affection. Chez les uns comme chez les autres, ce sont des fourmillements, des douleurs dans un membre, parfois même des phénomènes de claudication intermittente qui attirent l'attention; puis les signes de gangrène sèche apparaissent : tache escarrotique, disparition des battements artériels. Si chez le diabétique l'affection évolue diffé-

remment que chez le syphilitique, c'est parce que d'autres facteurs interviennent. La principale cause de cette évolution consiste en l'état d'infériorité dans lequel se trouvent les tissus diabétiques qui, mal nourris, suppurent très facilement et résistent insuffisamment à toutes les agressions de quelque nature qu'elles soient.

Ces artérites ont été attribuées à l'« auto-intoxication » ou à la toxicité du sucre lui-même. Nous nous refusons absolument à admettre cette hypothèse. Les faits nous montrent déjà la relativement grande fréquence de ces accidents chez les diabétiques et chez les syphilitiques. Pour nous, chez les uns comme chez les autres, on se trouve devant une seule et même artérite, l'artérite syphilitique. La syphilis antérieure nous permet d'expliquer fort bien cette atteinte artérielle, mais nous ne pouvons arriver à concevoir l'action du sucre agissant comme un toxique au point de causer l'artérite ou la névrite. Nous admettrons cependant volontiers qu'il puisse se comporter comme un excellent milieu de culture apte à favoriser toute pullulation microbienne. Cette hypothèse, qui nous semble beaucoup plus vraisemblable, permet d'expliquer le passage de la gangrène sèche à la gangrène humide, fréquent chez le diabétique, rare chez le syphilitique.

Enfin chez certains diabétiques, quoique le fait soit peu fréquent, la gangrène demeure sèche. Le

tableau clinique est alors absolument calqué sur celui de l'artérite syphilitique.

II. — Accidents nerveux.

Pour les accidents nerveux le problème se pose d'une manière beaucoup plus complexe et qui mérite d'être discutée.

Un symptôme rencontré fréquemment chez diabétiques et tabétiques est l'abolition des réflexes rotuliens ou achilléens. A propos de cette aréflexie M. Marcel Labbé déclare que : « Les caractères de cette abolition des réflexes les distinguent de celle des tabétiques ; outre qu'elle est souvent incomplète ; qu'elle est susceptible de varier avec l'état d'hyperglycémie ; elles ne s'accompagnent point des symptômes nerveux qui existent habituellement chez les tabétiques, à savoir les douleurs fulgurantes, le signe de Romberg, le signe d'Argyll-Robertson ; les ponctions lombaires ne montrent pas chez le diabétique la lymphocytose céphalo-rachidienne qui est habituelle au tabétique ; enfin, l'examen anatomique de la moelle des diabétiques aréflexiques ne montre point de lésions analogues à celles du tabès ».

Ainsi posée la question nous semble très précise. Il est évident que si chez un diabétique nous trou-

vons cette abolition de réflexes accompagnée de douleurs fulgurantes, de signe d'Argyll-Robertson ou de lymphocytose rachidienne, elle ne sera évidemment pas attribuée à la plus ou moins grande hyperglycémie, mais à un tabès concomitant. Le problème mérite seulement d'être discuté lorsque cette abolition des réflexes ne s'accompagne d'aucun autre signe de la série tabétique. Nous savons en effet qu'il existe des tabès monosymptomatiques qui peuvent même évoluer — bien que le fait soit rare — sans la moindre lymphocytose rachidienne.

Nous ne voulons d'emblée nier une aréflexie due uniquement au diabète sucré. Il est évident que l'abolition des réflexes variant d'un jour à l'autre suivant la plus ou moins grande quantité de sucre dans le sang peut être rapportée au diabète. Nous avons trouvé cette affirmation chez certains auteurs mais nous n'avons pu retrouver des observations récentes relatant ces faits. Nous savons d'autre part que lorsqu'un réflexe s'abolit chez un tabétique, cette abolition ne se fait jamais du jour au lendemain. Elle est progressive. Nous employons parfois cette expression de « réflexe affaibli » ou de « réflexe très affaibli » qui est imprécise, mais qui correspond cependant à une réalité clinique. Non seulement le réflexe perd de son intensité, mais la zone réflexogène elle-même diminue d'étendue. Ce n'est souvent, qu'en excitant un point très précis

qu'on peut obtenir une réponse musculaire. Parfois encore le réflexe s'épuise très vite et celui-ci ne peut être obtenu qu'à toutes les trois ou quatre excitations. Nous pensons donc que chez des malades en imminence de tabès, le poids du marteau, le point frappé, la force plus ou moins grande employée à la recherche du réflexe donnent des résultats qui peuvent sembler parfois variables d'un jour à l'autre, sans vouloir entrer dans des vues pathogéniques qui expliqueraient cette aréflexie par la plus ou moins grande quantité de sucre dans le sang ; vues que nous ne comprenons ni ne concevons pas. Il nous semble donc extrêmement difficile de distinguer un tabès monosymptomatique d'un « pseudo-tabès diabétique ». Si ce dernier existe, la variation parallèle de l'abolition ou de la réapparition des réflexes avec le taux de la glycémie serait le meilleur, peut-être le seul signe distinctif. Il serait intéressant de poursuivre ces recherches dans un « pseudo-tabès diabétique », d'autant plus qu'à l'heure actuelle le traitement insulinique peut faire varier l'hyperglycémie sanguine. Nous n'avons pu personnellement constater les réflexes abolis que chez un seul de nos malades. Dans ce cas l'abolition était due à un tabès monosymptomatique. Comme nous le verrons ce malade a pu complètement guérir de son diabète syphilitique, mais non de son ataxie locomotrice.

L'examen anatomique « post-mortem » de la moelle

et des méninges trancherait la question. Chez le syphilitique l'aréflexie a une pathogénie très nette, l'atrophie scléreuse portant sur les cordons postérieurs et les racines postérieures. M. Marcel Labbé déclare que dans ses recherches il a trouvé des lésions nécropsiques différentes. C'est là un argument absolument indiscutable, mais nous ne savons malheureusement sur combien de cas ont porté ses recherches. Il nous semble que ce serait là encore une question à reprendre.

En résumé, sans vouloir nier la possibilité d'aréflexie diabétique, nous pensons que dans beaucoup de cas, celle-ci serait le fait du tabès concomitant reconnaissant la même étiologie que le diabète lui-même : la syphilis.

La question du mal perforant plantaire nous paraît très claire. Nous pensons que c'est bien là un accident tabétique, donc un accident syphilitique, relevant directement de l'infection tréponémique et non du diabète. Les différents caractères cliniques, hyperkératose, phlycténisation, ulcération sont absolument semblables chez les tabétiques et les diabétiques. Le début en est identique, l'évolution seule en est parfois légèrement différente chez les diabétiques, plus graves peut-être à cause des complications infectieuses survenant plus fréquemment chez les hyperglycémiques.

En résumé nous voyons qu'il subsiste peu de choses

du « pseudo-tabès diabétique ». Le plus souvent on se trouve là en présence d'un véritable tabès associé et s'accompagnant de symptômes plus ou moins caractéristiques selon les cas et ces tabès évoluent chez ces malades en même temps que le diabète. Dans les autres cas, les malades sont atteints de polynévrites symétriques, bilatérales et plus ou moins extensives qui, pour un clinicien averti, ne peuvent être confondues avec l'ataxie locomotrice. Tinel pensait que ces polynévrites dans le diabète « sont plus rares encore que toutes les autres manifestations névritiques ».

Mais parmi les dits accidents nerveux du diabète, les paralysies des nerfs moteurs oculaires sont les plus fréquentes, et ce sont justement elles qui font peut-être le plus penser à l'origine syphilitique de ces accidents.

Ces paralysies ont en effet des caractères identiques à celles des sujets spécifiques. Le début en est parfois brusque, quelquefois précédé de douleurs névralgiques et de céphalée. L'évolution est en général rapide et se termine souvent par la guérison sans séquelles. D'autrefois au lieu de disparaître en deux ou trois mois, elles demeurent tenaces et deviennent mêmes extensives.

Pour Morax l'étiologie des lésions des nerfs oculomoteurs est relativement simple et si l'on recherche systématiquement la cause de ces paralysies on

constatera que de beaucoup la plus fréquente est la syphilis. Cette paralysie peut survenir du fait de deux processus différents. Dans certains cas il y a une lésion primitive des méninges basilaires qui entraîne secondairement une altération des fibres nerveuses. Dans d'autres cas la pathogénie et le siège de lésions sont bien moins connues, mais elle est semblable aux autres lésions tabétiques nerveuses dont l'origine syphilitique ne fait plus aucun doute aujourd'hui.

Heine déclare également que ces paralysies oculo-motrices n'appartiennent pas au tableau du diabète. Les ophtalmologistes Axenfeld, Fuchs, de Schweinitz et Lagrange dans leurs traités respectifs ne citent même pas le diabète comme cause de paralysie oculo-motrice.

Nous voyons donc qu'il existe fréquemment chez les diabétiques des accidents nerveux qui ressemblent point par point à ceux de la syphilis. Nous pensons que la similitude est telle qu'ils ne peuvent pas ne pas être syphilitiques. Du reste, Marcel Labbé déclare que dans certains cas « ils relèvent d'une syphilis associée ». Il ajoute même que « le tabès peut coexister avec le diabète sans avoir la même étiologie ». Il nous semble que cette opinion qui peut s'appliquer aux cas où l'origine spécifique des accidents est l'évidence même, enlève trop systématiquement toute valeur possible aux observa-

tions publiées et aux faits cliniques constatés. La coïncidence en clinique est possible, nous ne la méconnaissons pas, mais celle-ci n'est que l'exception et non la règle.

Il ne faut pas oublier que c'est un argument de fréquence qui permit à Fournier de déterminer en 1875 l'origine syphilitique du tabès.

Nous ne trouvons point la syphilis aussi fréquente dans les antécédents des diabétiques, mais comme nous le dirons ci-après nous ne considérons pas la syphilis comme l'unique cause de la totalité des diabètes. Néanmoins celle-ci est assez fréquente pour que chaque fois que nous trouvions chez un diabétique des accidents nerveux, oculaires ou autres, nous pensions au diabète syphilitique. Il faudra alors tout mettre en œuvre pour dépister ce dernier.

ETUDE CLINIQUE

L'étude du diabète syphilitique montre qu'aucun caractère clinique bien spécial ne permet de le différencier d'un diabète ordinaire.

Il survient en général chez des malades qui méconnaissent absolument l'existence de leur syphilis antérieure ou qui n'ont subi qu'un traitement insuffisant. Le diabète est une maladie relativement fréquente et parmi le nombre assez grand de syphilitiques correctement traités que nous avons pu suivre, nous n'avons pas constaté un seul cas de diabète.

Le diabète peut apparaître comme complication de la syphilis à toutes les périodes de celle-ci, mais disons tout de suite qu'on le constate plus fréquemment comme accident tertiaire, accident tardif de l'infection tréponémique.

Si l'on a pu observer très fréquemment des troubles de la glycorégulation au cours de la syphilis secondaire, il est très rare que ces troubles aient été suffi-

samment accentués pour permettre de conclure à un diabète vrai cliniquement. Nous avons dit antérieurement que la distinction entre diabète, glycosurie, hyperglycémie n'était valable que pour le seul clinicien et ne devait pas se justifier tant au point de vue pathogénique qu'au point de vue étiologique. Ces troubles sont si légers qu'ils peuvent disparaître même sans traitement. Mais il existe des cas de transition, dans lesquels ces glycosuries légères se sont prolongées et ont parfois conduit au diabète véritable.

Pour la facilité et la clarté de l'exposition, nous avons préféré séparer complètement de l'étude clinique ce qui a trait à l'hyperglycémie de la période secondaire. Elle fera l'objet du chapitre suivant.

I. — Le diabète a la période primaire.

L'apparition du diabète syphilitique dans les jours qui suivent le chancre est absolument exceptionnelle. Nous n'en connaissons qu'une seule observation, celle de Villaret et Blum, communiquée à la Société médicale des Hôpitaux en 1922. Nous ne pouvons mieux faire que la résumer.

Le diabète survint chez un homme âgé de quarante-cinq ans qui, au moment où il contracta son chancre, se sentait extrêmement bien portant. Il n'avait ja-

mais été malade et ne se plaignait d'aucun trouble. Un examen d'urines, pratiqué au moment de la constatation, montra l'absence de sucre et d'albumine. Le chancre d'abord pris pour un chancre mou ne fut point soumis au traitement antispécifique. C'est dans les jours qui suivirent que le diabète s'installa. Les principaux symptômes de la maladie apparurent environ un mois après le début de l'accident primitif lorsque celui-ci était déjà en voie de cicatrisation. Le malade accusa d'emblée des symptômes qui attirèrent tout de suite l'attention sur un diabète possible et ces différents signes s'installèrent très rapidement. L'affection débuta par la polydipsie qui fit son apparition une douzaine de jours environ après le début du syphilome initial. D'abord assez légère, elle augmenta progressivement pour ne devenir intense qu'au quarantième jour du chancre. Vers le quarante-cinquième jour s'ajoutèrent polyurie et polyphagie. Vers le soixante-dixième jour, le malade fut vu par MM. Villaret et Blum. Les symptômes du diabète étaient alors au complet : soif très vive, faim exagérée, polyurie (plus de 5 l.1/2 en 24 heures) glycosurie intense (421 grammes en 24 heures) enfin amaigrissement notable (7 kilos environ en moins de deux mois). L'examen des urines décela également de l'acétone. Le taux de la glycémie sanguine était de 2 gr. 55 par litre.

Tous ces symptômes coexistaient avec les prin-

cipaux symptômes de syphilis secondaire : alopécie en aires, plaques muqueuses, éruption roséolique, réaction de Wassermann complètement positive.

Le malade fut mis au traitement par le cyanure intraveineux. En peu de temps le malade s'améliora, l'éruption disparut, le chancre et les plaques muqueuses cicatrisèrent. Le sujet remarqua de plus que sa soif était moins vive, que ses urines étaient moins abondantes. L'asthénie disparut et les forces revinrent.

Le malade fut revu plusieurs mois plus tard, il ne s'était traité ni de sa syphilis, ni de son diabète ; son état était devenu très grave. Il semble bien qu'on ait eu affaire à une syphilis d'emblée sévère et qui a fortement touché la fonction glycorégulatrice. L'absence de traitement aurait favorisé l'évolution ultérieure du diabète. La seule objection qu'on puisse faire à ce cas est la possibilité d'une coïncidence — qui serait bien extraordinaire — du diabète et celle de la syphilis.

Retenons donc de cette observation, avec toutes les réserves que sa rareté entraine, la possibilité d'un diabète syphilitique primaire.

II. — Le diabète a la période secondaire.

Au cours de la syphilis secondaire, les cas de diabète quoique moins exceptionnels sont également très rares. Le nombre de ces observations en est assez restreint. Servantie et Decker en rapportent des cas un an après le chancre, Zulhen, Fournier, Malherbe, Danlos des cas survenus, seulement quelques mois après l'accident.

Toutes ces observations sont à peu près semblables. La glycosurie est discrète, la polyurie n'est pas très abondante, l'évolution du diabète est lente.

Il semble là que ce soit une forme bénigne facilement influençable par le traitement antispécifique. Les différents auteurs affirment la guérison. Y a-t-il amélioration passagère ou guérison véritable ? La question est difficile à trancher car la plupart des malades n'ont pas été revus.

III. — Le diabète a la période tertiaire.

C'est à la période tertiaire que le diabète syphilitique est le plus fréquent. Il survient en général 8 à 10 ans après le chancre, quelquefois beaucoup plus tard, 18 ans (cas de Colleville), 20 ans (cas de

Lemonnier), 32 ans (cas de Laurent) et même 42 ans (cas de Revillet).

Très schématiquement on peut décrire différents types de diabète syphilitique tertiaire, selon que son origine est nerveuse, pancréatique ou sans rapports avec des lésions de ces différents organes. Mais il faut savoir que bien souvent on se trouve devant une forme intriquée et qu'il est bien difficile de savoir la part pathogénique de chacun de ces appareils.

A. *Diabète d'origine nerveuse.*

Il s'agit en général d'un sujet jeune, âgé de 20 à 30 ans. Le diabète apparaît en même temps que les premiers accidents tertiaires et parfois même il est le premier en date de ces accidents. On peut le constater de préférence au cours de syphilis à forme maligne et qui frappent le plus souvent plusieurs organes de l'économie en même temps. On le verra s'accompagner d'autres accidents cérébraux ou même médullaires, tels que crises épileptiformes, paralysies bulbaires, paraplégies, etc... La polyurie et la polydipsie sont très accentuées et s'accompagnent d'une soif intense. L'amaigrissement est rapide. Il y a mauvais état général et diminution des fonctions psychiques. L'avenir de ces diabétiques est très sombre. Le plus souvent la mort survient à brève échéance soit du fait du diabète lui-même, soit du

fait d'une complication nerveuse concomitante. Seul un traitement très énergique institué dès le début pourrait sauver le malade mais, même dans ces cas, le pronostic doit toujours demeurer très réservé.

B. *Le diabète d'origine pancréatique.*

L'apparition des phénomènes diabétiques est alors beaucoup plus tardive. Elle se fait 15, 20 et même quelquefois 30 ans après le chancre. Le plus souvent le début a lieu d'une manière insidieuse et lente. On signale quelques maux de tête, quelques troubles gastro-intestinaux vagues et indéterminés. D'autre fois la fatigue cérébrale ou corporelle attire l'attention. D'autre fois encore, l'un des symptômes cardinaux du diabète : polyurie, polyphagie, polydipsie permet de penser à ce diagnostic. Dans tous ces cas à début insidieux, les symptômes se complètent progressivement, l'évolution est lente et le pronostic n'est pas très grave. On peut même espérer l'amélioration ou même la guérison complète par un traitement antispécifique énergiquement conduit.

A côté de cette forme, il existe un diabète pancréatique grave. Il se signale par son début en général plus brusque qui se fait par des douleurs intenses siégeant au point pancréatique. Ces douleurs rappellent celles des pancréatites aiguës, mais elles sont

beaucoup moins marquées. Elles s'accompagnent de vomissements et de diarrhée, parfois intolérable. L'état général est très rapidement atteint, les selles deviennent fétides puis elles font place à la stéatorrhée. La polyurie et la glycosurie sont intenses. On constate des chiffres de trois, quatre et même dix litres par jour. La teneur de sucre de l'urine s'élève aux environs de quatre-vingts, de cent et même quelquefois de deux-cent cinquante ou même trois cents grammes par jour. Dans quelques cas on peut même sentir à travers la paroi des signes de tumeur du pancréas. L'évolution de cette forme est en général rapide. Le malade meurt dans un laps de temps plus ou moins court. Cette forme grave peut également succéder à un début d'apparence bénin et insidieux. Le traitement demeure bien souvent inefficace.

C. *Le diabète simple sans lésions nerveuses ou pancréatiques apparentes.*

C'est le diabète syphilitique le plus fréquemment observé, diabète parasyphilitique des anciens auteurs et dans lequel le diagnostic de la nature spécifique de la lésion est le plus difficile à porter.

Il a le plus souvent un début lent, progressif, insidieux. Il passe inaperçu et parfois ce n'est que par un examen d'urines fortuit qu'on découvre la

glycosurie. Parfois encore ce n'est qu'au moment d'une consultation pour une complication du diabète, qu'un spécialiste, ophtalmologiste, neurologiste ou dermatologiste fera le diagnostic. L'état général demeure bon, l'évolution est lente. La syphilis antérieure qui est lointaine demeure le plus souvent ignorée. Une réaction de Wassermann positive, un petit stigmate de l'ancienne infection permettent de penser à la syphilis.

La nature spécifique de ce diabète sera souvent très difficile à affirmer. Quelquefois seul le traitement d'épreuve permettra d'affirmer le diagnostic et on sait que l'échec de ce dernier ne permet pas de repousser l'idée de syphilis. Néanmoins c'est dans cette forme que le traitement devra être conduit de la manière la plus énergique possible, car il pourra dans certains cas fournir les plus beaux résultats thérapeutiques.

LA GLYCÉMIE LORS DE LA PÉRIODE SECONDAIRE

A côté de ces cas très rares de diabète à la période secondaire, il existe très fréquemment à cette période des troubles du coefficient de l'assimilation des hydrates de carbone. Ces troubles sont du reste passagers, ils sont nettement influencés par le traitement antispécifique, ils ne se retrouvent ni lors de la période primaire, ni lors de la période tertiaire.

Les premières recherches sur la glycosurie chez les syphilitiques secondaires remontent à Tschistiakoff (1894) qui montra que la glycosurie était fréquente chez ces malades, mais très passagère. Son apparition était en effet éphémère ne durant pas plus de 2 à 6 jours. La quantité de sucre dans l'urine était peu considérable (de 0,2 à 0,4 %). La polyurie était peu marquée. Il n'y avait ni polydipsie, ni polyphagie.

Un peu plus tard, Manchot, en 1898, rechercha systématiquement la glycosurie chez 359 syphilitiques.

Il la trouva 17 fois, dans les mêmes proportions que Tschitiakoff.

Paris et Dobrovici, en 1905, recherchèrent la glycosurie provoquée chez les syphilitiques de la période secondaire. Ils administrèrent à leurs malades 100 grammes de glucose « per os ». Sur dix cas ils constatèrent 4 fois la glycosurie. Elle disparut à la suite du traitement mercuriel.

Beaucoup plus récemment, en 1924, Falchi et Flarer reprirent les mêmes recherches. Chez 35 syphilitiques secondaires, ils constatèrent que 13 malades avaient de la glycosurie provoquée.

Toutes ces recherches étaient certes extrêmement intéressantes, mais elles n'envisageaient que des méthodes bien grossières d'appréciation du trouble glycorégulateur. L'apparition du glucose dans l'urine dépend non seulement de sa plus ou moins grande quantité dans le sang, mais encore de la perméabilité du rein au sucre. Chez les sujets ayant une perméabilité rénale augmentée, la présence de glycosurie peut faire penser à une hyperglycémie qui n'existe point. Chez ceux ayant au contraire une perméabilité rénale diminuée, une hyperglycémie pathologique peut passer inaperçue, ce sucre n'apparaissant pas dans l'urine.

De plus, même chez les sujets ayant une perméabilité rénale normale, cette méthode ne permet point d'apprécier les hyperglycémies peu marquées, toutes

celles dont le taux est inférieur à celui du seuil de l'élimination du sucre dans l'urine.

On comprend donc, combien sont plus intéressantes les recherches portant sur la glycémie des syphilitiques secondaires. Elles sont beaucoup plus précises que celles portant sur la glycosurie.

Les premières recherches sur la glycémie chez ces syphilitiques ont été celles de Pick en 1921. Dans son travail on trouve que chez 12 syphilitiques secondaires, la glycémie est au-dessus de la normale dans la moitié des cas (chiffres variant de 1,20 à 1,40 %).

En 1923, Memmesheimer rechercha la glycémie chez 84 syphilitiques dont 56 malades en pleine période secondaire. Chez 26 malades non encore traités, 17 présentèrent une hyperglycémie variant de 1,40 à 1,81 °/oo. Cette hyperglycémie s'abaissa progressivement lors du traitement antisyphilitique.

Mais le travail le plus documenté sur cette question a été celui de Schulmann en 1924. Ses recherches portèrent sur 90 sujets dont 35 syphilitiques secondaires. Les dosages de sucre dans le sang ont été faits par la méthode de Follin et Wu. Chez 12 malades porteurs d'un chancre syphilitique, le taux de la glycémie est normal (0,660 à 0,988 °/oo).

Chez tous les malades précédents, la réaction de Wassermann était négative. Chez deux autres sujets également porteurs de chancre syphilitique, mais avec

un Wassermann positif, la glycémie est déjà plus élevée (1,15 et 1,27). Cette légère hyperglycémie a été retrouvée chez les 35 syphilitiques secondaires dont la moyenne glycémique était de 1,333, soit supérieure de 0,147 à la moyenne glycémique de la période primaire. Schulmann remarqua de plus, que les plus hauts chiffres obtenus l'ont été chez les malades ayant des accidents cutanés, permettant de les ranger dans le type de syphilis florides. L'auteur conclut lui-même : « il y a là une coïncidence qui ne peut être considérée comme accidentelle ». Enfin cette hyperglycémie, comme nous l'avons constaté nous même, semble être très nettement influencée par le traitement antispécifique. Il y a baisse de l'hyperglycémie parallèlement à l'augmentation des doses arsénobenzoliques.

Lors de la période tertiaire, Schulmann trouva dans la majeure partie des cas une glycémie normale. De plus le traitement resta sans action sur le cours de cette glycémie.

Plus récemment encore, Crosti (de Milan) porta ses recherches sur 100 syphilitiques à des périodes diverses de l'infection. Il dosa le sucre par la microméthode de Bang et il eut soin de répéter ses dosages chez les mêmes malades aux différents stades de l'infection. Dans 5 cas de chancre avec Wassermann négatif, il trouva un chiffre de glycémie inférieur à l'unité. Dans 23 cas de syphilis secondaire en

pleine efflorescence, le chiffre de la glycémie était supérieur à l'unité (variant de 1,10 à 1,31). Enfin cette méthode permit surtout à Crosti de faire des recherches extrêmement intéressantes. Chez 25 syphilitiques secondaires en pleine éruption, il rechercha qu'elle était la courbe d'hyperglycémie alimentaire avant toute thérapeutique et à la fin d'un traitement énergique. Nous rappelons que chez le sujet normal, la glycémie à la suite du repas d'épreuve renfermant 50 grammes de glucose ne doit pas s'élever de plus de 0,50 à 0,60 dans les heures qui suivent.

Crosti rechercha la glycémie chez ces 25 malades à jeun. Chez 12 de ceux-ci il trouva une hyperglycémie très nette (chiffres au-dessus de 1,20 °/oo). Tous ces malades ont naturellement eu une hyperglycémie alimentaire provoquée, très nette (chiffres variant de 2,32 à 2,75). Des 13 autres malades *ayant un chiffre de glycémie normale à jeun*, 10 présentèrent une intolérance au sucre très marquée, les glycémies variant de 2,03 à 2,80 par litre de sérum.

De plus la durée de cette hyperglycémie qui, normalement ne doit pas dépasser deux heures, se prolongeait pendant trois et même quatre heures. On voit donc que ces malades qui, par les méthodes de recherches ordinaires semblaient ne présenter aucun trouble de la glycorégulation, avaient en réalité un coefficient de l'assimilation des hydrates de car-

bone diminué. Toutes ces recherches ont été reprises après le traitement des dits malades. Chez les hyperglycémiques on constata l'abaissement de la glycémie à la suite du traitement. Chez les autres malades qui présentaient des troubles de la glycorégulation mis en évidence par l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée, celle-ci répétée donna des résultats normaux.

Nous mêmes, fimes des recherches analogues et choisimes seize malades en pleine efflorescence secondaire et présentant une réaction de Wassermann franchement positive. La glycémie fut recherchée chez ces malades à jeun par la méthode de Bertrand avant tout traitement. Le dosage du sucre dans le sang fut répétée immédiatement après une cure novarsénobenzolique terminée par quatre injections de 0,90.

Ces malades ont tous été pris absolument au hasard, au fur et à mesure de leur entrée à l'hôpital.

Voici les résultats que nous avons obtenus :

Malades	Age	Manifestations syphilitiques	Glycémie avant Traitement	Glycémie après Traitement
M... R...	20 ans	Chancre et roséole	1,19	1,07
H... B...	16 ans	Chancre et roséole	0,91	0,82
A... T...	35 ans	Roséole et plaques muqueuses	1,43	1,21
P... A...	23 ans	Chancre et roséole	1,09	1,03
T... H...	47 ans	Chancre et roséole	0,87	0,84
C... B...	17 ans	Chancre et roséole discrète	0,94	0,99
T... D...	21 ans	Roséole très marquée ... (traces de sucre d. urine)	1,57	1,18
A... O...	22 ans	Roséole datant de 8 jours	1,18	1,03
M... M...	19 ans	Syphilides du clitoris datant de 1 mois 1/2	1,61	1,31
L... P...	21 ans	Chancres multiples et roséole	0,85	0,99
J... M...	29 ans	Chancre et roséole	1,09	1,01
C.. B....	26 ans	Roséole	0,92	0,91
L... C...	30 ans	Roséole	1,13	1,01
A... M...	22 ans	Angine et plaques muqueuses du pharynx ..	1,40	1,09
R... G...	29 ans	Chancre et roséole	1,07	1,05
R... M...	27 ans	Chancre et roséole	0,86	0,85

Nous voyons donc que tous ces malades, en pleine infection syphilitique présentent un chiffre de glycémie un peu élevé. La moyenne est de 1,132. Après leur traitement ce chiffre n'est plus que de 1,024. Enfin on peut constater qu'à l'exception de deux cas : C... B... et L... P... ce chiffre s'est toujours abaissé à la suite du traitement.

Le novarsenobenzol à lui seul peut-il causer une baisse de la glycémie ? Les expériences de Achard, Binet et Cournand ont montré que ce médicament ne produit aucune action durable sur les variations de la quantité de sucre dans le sang.

La recherche glycémique post-thérapeutique a toujours été faite au moins une semaine après la dernière injection de novarsenobenzol.

Nos résultats concordent donc absolument avec ceux de Crosti et Schulmann.

Cette hyperglycémie de la période secondaire est donc un fait relativement fréquent.

Son interprétation reste difficile. Faut-il la considérer comme un phénomène banal ou au contraire comme un état diabétique ou prédiabétique ? Il serait intéressant de savoir ce que deviendraient ces malades non traités, ayant présenté un fléchissement momentané de leur appareil glycorégulateur et si ultérieurement la syphilis évoluant chez eux, ils deviendraient diabétiques. Le fait est à envisager et peut être comparé au cas du pneumonique de M. A-

chard. Il présenta passagèrement une glycosurie légère durant la période d'état de sa maladie qui disparut à la convalescence. Plusieurs années plus tard ce malade devint un vrai diabétique.

Comme tant d'autres problèmes que pose la syphilis à l'heure actuelle, l'évolution ne permet pas de trancher la question. Les malades étant traités d'une manière beaucoup plus intensive, il est logique de penser qu'ils seront à l'abri de cette complication comme ils le seront de toute autre séquelle nerveuse ou vasculaire.

Nous pensons cependant que ce phénomène peut se comparer point par point aux lésions nerveuses latentes que la ponction lombaire a permis de révéler chez certains malades au cours de la période secondaire. Le traitement intensif dès cette époque, peut réaliser la prophylaxie d'affections qui, une fois établies, paraissent bien tenaces et rebelles aux agents médicamenteux.

Cette hyperglycémie précoce peut n'avoir été que le seul signe d'un diabète syphilitique fruste, de même que la lymphocytose rachidienne secondaire, celui d'une syphilis nerveuse latente qui, lors d'un traitement correct et intensif, ne fera jamais sa preuve.

CONSIDÉRATIONS SUR NOS OBSERVATIONS

Nous avons pu réunir les observations inédites de sept malades diabétiques ayant tous eu la syphilis. Celle-ci est affirmée chez six de ces malades par des symptômes indiscutables, tels que signes de tabès, leucoplasies étendues, réactions de Wassermann positives. Seule la réalité de l'infection tréponémique chez la malade de l'observation VII, peut être récusée.Malgré la réaction de Wassermann négative, pour nous elle ne fait pas non plus l'ombre d'un doute. Une jeune femme bien portante et ayant successivement plusieurs fausses couches spontanées a les plus grandes chances d'être syphilitique. Mais l'infection chez ces malades est souvent extrêmement difficile à dépister. L'observation clinique montre cependant que ces malades soumises à un traitement intensif avant et pendant leur gestation ne font plus de fausses couches et mettent au monde un enfant sain.

Sur ces sept malades ayant conjointement diabète et syphilis, quatre présentent avec certitude un diabète syphilitique. Nous pensons que ceux-ci ne pourront être réfutés devant l'action curative de la thérapeutique antisyphilitique. Seule la nature spécifique du diabète des observations II, VI, VII pourrait être discutée, le traitement ayant été complètement inopérant. Malgré l'échec de la médication le cas de l'observation II nous paraît aussi certain que ceux couronnés des plus beaux résultats thérapeutiques.

En résumé chez ces sept malades, le traitement antisyphilitique a guéri complètement le diabète de trois d'entre eux, (observations I, III, IV) a amélioré seulement le malade de l'observation V et a exagéré les symptômes de celui de l'observation II. Quant aux malades des observations VI et VII, ils n'ont vu leur diabète que modifié d'une manière inconstante et transitoire par le traitement.

Dans l'observation I, il s'agit d'un malade âgé de 48 ans que nous vîmes dans un état très grave de diabète avec acétonurie. Porteur d'un volumineux anthrax du cou et un peu somnolent, il nous semblait en imminence de coma. Son état général était grave, sa glycosurie était d'environ 124 grammes par jour, sa glycémie dépassait 3 grammes par litre de sérum. L'interrogatoire nous apprit chez ce malade l'existence d'une syphilis antérieure. Une réac-

tion de Wassermann très positive nous confirma que celle-ci était toujours en évolution.

Devant la gravité de l'état du patient, nous voulûmes parer au plus pressé. Il fut mis à un régime strict et du 24 octobre au 3 novembre il reçut 450 unités cliniques d'insuline.

Sa glycémie descendit à 2 gr. 56, mais l'acétonurie persistant, nous décidâmes de le maintenir à un régime strict et de le mettre en même temps au cyanure d'hydrargyre à la dose quotidienne de 0,01.

Cette série mercurielle était destinée à préparer le malade au traitement novarsénobenzolique en évitant des réactions d'Herxheimer trop accusées. La réaction que nous avions crainte se produisit, la glycosurie dépassa 145 grammes vers le milieu de la série, la glycémie s'éleva successivement aux chiffres de 2,61 ; 3,09; 3,32, finit par atteindre le maximum de 3,38 et commença à redescendre. A la fin de cette cure le diabète de ce malade ne nous semblait guère en meilleure posture, la glycosurie était au même chiffre, la glycémie était à un chiffre supérieur à celui du début (2,77). Cependant nous avions été encouragé par l'état général du malade qui nous semblait meilleur, par l'acétonurie qui avait disparu et surtout par la positivité de la réaction de Wassermann qui montrait que la thérapeutique antisyphilitique avait encore peu agi. Nous décidâmes de mettre le malade aux injections intraveineuses de

novarsenobenzol. Nous lui permimes en même temps un régime comprenant des hydrates de carbone, quitte à le restreindre en cas de danger ou de réapparition d'acétone dans les urines. Du 9 au 30 décembre, il eut 300 grammes de pommes de terre par jour. Du 30 décembre au 16 février, les hydrates de carbone étant très bien tolérés il eut quotidiennement 400 grammes de pommes de terre et 200 grammes de pain. Pendant toute cette période le malade reçut dix injections de novarsenobenzol terminées par trois doses de 0,90 centigrammes. A la fin de ce traitement, la glycémie s'était abaissée à 1,41, la glycosurie était presque nulle, l'état général excellent, mais la réaction de Wassermann était jours légèrement positive. Très encouragés par ce brillant résultat, nous poursuivîmes le traitement d'une manière intensive. A partir de ce jour et pour mieux voir l'action du traitement nous permîmes 500 grammes de pain, les pommes de terre à discrétion et l'usage libre du sucre, toujours en surveillant de près la glycosurie et la glycémie du sujet. En même temps il reçut du 16 février au 11 avril, huit injections intramusculaires d'huile grise à 0,10 de mercure par injection. La glycémie remonta au chiffre de 1,59, et la réaction de Wassermann redevint complètement positive. Du 11 avril au 6 juin, le malade fut remis au novarsenobenzol et reçut sept injections intraveineuses aux doses de 0,30 ; 0,45 ; 0, 60 ; 0,75 ; 0,90 ;

0,75 ; 0,75. L'action sur la syphilis et le diabète fut encore plus nette que la première fois ; il n'y avait plus de sucre dans les urines, la glycémie s'était abaissée à 1,13 et la réaction de Wassermann était devenue négative. Le traitement antispécifique fut continué sans arrêt par l'administration de quinio-bismuth du 4 juin au 16 novembre. Il reçut trente injections intramusculaires à double dose de Quinby.

A la fin de ce traitement la glycémie était normale, la réaction de Wassermann négative. Le 19 novembre suivant, près de cinq mois après la cessation de toute thérapeutique on rechercha ce que donnait l'épreuve de l'hyperglycémie alimentaire. Le sujet réagit absolument comme un individu normal. Depuis la fin de son traitement le malade a été revu par nous à plusieurs reprises pendant près d'un an. Les réactions de Wassermann exécutées par les procédés les plus sensibles sont toutes restées négatives. Le taux du sucre dans le sang a toujours été normal.

Nous nous sommes donc trouvé devant un diabète syphilitique qui nous a paru indiscutable. Un fait nous a paru très remarquable chez ce malade : la variation absolument parallèle entre la teneur du sucre dans le sang et la réaction de Wassermann. Durant ces deux années une seule réaction a été discordante, celle du 30 novembre 1925, la seconde en date. Celle-ci était en effet devenue négative à la suite de 20 injections de cyanure de mercure.

Nous croyons qu'il y a dû y avoir là une erreur. La ténacité de la positivité des réactions de Wassermann par la suite, qui n'a cédé que devant des traitements intensifs, le fait de l'absence d'hémolyse du sérum sanguin dix jours après la réaction en question doit inspirer les plus grandes réserves sur la réalité du résultat de celle-ci. Le diabète lui-même nous a paru aussi tenace que ces réactions, mais il a cédé devant la médication antispécifique énergique et nous sommes convaincus que le traitement seul a déterminé à la longue une glycémie normale et a permis une tolérance illimitée pour les hydrates de carbone.

Nous ne croyons pas qu'on puisse objecter que l'insuline et le régime strict du début aient pu à eux seuls faire baisser le taux de la glycémie. L'insuline a été seulement injecté pendant les dix premiers jours. Le régime strict a été suivi uniquement pendant un mois et demi au début. Certains auteurs ont dit que chez ces diabétiques, l'influence du régime pouvait quelquefois ne se faire sentir que longtemps après, mais nous ne croyons pas que cette influence puisse se manifester encore au bout de plusieurs mois. Nous ne connaissons pas de cas de diabète grave avec acétonurie ayant complètement guéri par un traitement insulinique et un régime antidiabétique suivi pendant aussi peu de temps. Ce malade a commencé à absorber des hydrates de carbone au moment où

commençait le traitement novarsénobenzolique. La quantité des hydrates de carbone ingérés s'éleva alors progressivement à mesure que s'abaissa le taux de la glycémie. Il n'y a donc aucun doute que la guérison de notre diabétique soit due à l'action antispécifique des arsenobenzènes. Les recherches de Achard, Binet et Cournand ont montré que l'action antidiabétique de ce produit n'existait pas. Il n'y a donc qu'une influence directe sur les lésions provoquant le diabète qui puisse produire de tels effets. Nous ferons remarquer également que dans cette observation syphilis et diabète ont surtout réagi à la médication arsenicale. Les traitements mercuriels suivis à deux reprises se sont terminés par une élévation du taux de la glycémie et une réactivation de la réaction de Wassermann qui a été chaque fois plus positive qu'elle ne l'était avant la série. Le traitement prolongé au bismuth semble avoir eu une heureuse influence en rendant sans doute plus durable l'excellente action de l'arsenobenzol.

L'observation III nous paraît aussi démonstrative. Il s'agit d'un jeune homme de 26 ans qui avait contracté la syphilis dix ans auparavant. Il est atteint de diabète grave à forme aiguë. Il présente des symptômes généraux graves, de la glycosurie, de l'acétonurie et une glycémie élevée (4 grammes par litre). On institue un régime sévère qui amène une chute de la glycémie et une diminution de la glycosurie

et de l'acétonurie. En même temps les autres symptômes sont améliorés. Un traitement bismuthique détermine extrêmement rapidement une glycémie normale, un Wassermann négatif et en l'espace de sept semaines ramène à la normale la tolérance aux hydrates de carbone. En même temps l'asthénie et l'amaigrissement disparaissent.

A cette observation on peut objecter que le régime strict à lui seul peut faire baisser la glycémie, la glycosurie et l'acétonurie et qu'en continuant le régime on aurait pu avoir les mêmes résultats qu'avec les injections de luatol. Cela est peut-être possible, mais il n'y a aucun doute pour nous que la guérison aussi rapide de ce diabétique est due à l'action du traitement antispécifique. Les injections de bismuth ont fait assister à la même résurrection que présentent les diabétiques traités par l'insuline. Mais cette action s'adressant à la cause étiologique du diabète est plus durable et plus profonde. En effet le malade revu un an après cessation de tout traitement avait une glycémie de 1 gr. 03.

L'observation IV nous donne également un cas de *restitutio ad integrum*. En avril 1927, nous avons examiné ce malade présentant des signes de syphilis indiscutable : tabès, aortite avec crises d'angor, leucoplasie, etc. A ce moment, il a été impossible de trouver chez ce sujet le moindre signe de diabète. Il n'avait ni polyurie, ni glycosurie. L'état général

était excellent. Une recherche de la glycémie faite quelques mois plus tard donna le chiffre de 1,03. Or l'histoire de ce malade nous apprit qu'il avait présenté des signes de diabète certain huit années auparavant (deux recherches de sucre dans l'urine faites successivement ont donné les chiffres de 97 et 115 grammes). *Le malade ne suivit aucun régime antidiabétique*, mais uniquement un traitement antisyphilitique vigoureux (fortes doses de novarsenobenzol et de sulfarsenol alternées avec des séries de quiniobismuth et d'huile grise). Des examens d'urines exécutés pendant l'année montrèrent une baisse progressive du chiffre de la glycosurie (65 grammes, puis 28, 15 et finalement 0). Depuis 1921 il ne présenta plus jamais aucun signe de diabète. Ce malade a bien guéri de son diabète, mais malheureusement il succomba à la suite de crises d'angor subintrantes que le traitement intensif avait pu diminuer considérablement, mais non juguler entièrement.

Cette observation nous paraît aussi démonstrative que les deux précédentes. Il y a bien là guérison du diabète syphilitique par le traitement antispécifique. Bien que nous n'ayons pu constater personnellement le diabète antérieur, on peut ajouter foi aux dires du malade qui de plus, avait gardé les différents résultats de ses examens d'urine.

L'observation II que nous devons à l'extrême obligeance de notre éminent maître le Dr Milian,

nous a paru des plus intéressantes et très significative. En résumé il s'agit d'un homme de quarante-huit ans qui avait toujours ignoré l'existence d'une syphilis ancienne et qui par conséquent n'avait encore suivi aucun traitement. Ce sujet fut mis au courant de son infection antérieure il y a environ quatre ans, grâce à l'existence d'un vitiligo qui le poussa à consulter un dermatologiste. La syphilis fut confirmée par une réaction de Wassermann très positive. Pendant quatre ans il suivit des traitements sans aucun répit, traitements qui n'amenèrent jamais aucun changement dans les diverses réactions sérologiques. De plus un diabète qui semble assez léger apparut au cours de ce traitement il y a environ deux ans. Ayant consulté un spécialiste des maladies de la nutrition, il fut soumis à un régime très strict. Sa glycosurie, qui était de 80 grammes par jour environ tomba et se maintint au voisinage de 0. Désespéré de voir sa réaction de Wassermann toujours positive il décida de se soumettre à un traitement intensif.

Après vingt injections de Muthanol à la dose quotidienne de 0,20, il fut mis au novarsenobenzol intraveineux et reçut successivement les doses de :0,30 ; 0,45 ; 0,45 ; 0,45 ; 0,60 ; 0,75. Aux premières piqûres de cette série, il présenta des signes de réaction d'Herxheimer très marquée (nausées, vomissements, céphalée, fièvre élevée). Les piqûres suivantes à par-

tir de la dernière à 0,45 furent bien supportées. Malgré le régime qui était demeuré toujours aussi strict, on remarqua que la glycosurie s'était élevée de 0 à 10,83 puis à 32,30. Tous ces signes donnèrent l'impression d'une syphilis très tenace et résistante, le malade reçut alors trois injections de 0,90 et deux de 1,05. Après cette dernière piqûre apparut sur la langue une lésion de nature indiscutablement syphilitique (plaque fauchée en prairie). La réaction de Hecht resta toujours légèrement positive et des symptômes d'aggravation du diabète firent leur apparition, fatigue et asthénie très marquée, soif intense, polyurie. La glycosurie s'était élevée au chiffre de 156 grammes par jour.

Cette observation nous a paru des plus curieuses à cause de la résistance toute particulière de cette syphilis qui explique tous les phénomènes en cours. La ténacité de cette syphilis latente nous est révélée par l'impossibilité de la négativation des réactions sérologiques pendant quatre années consécutives. Le dernier traitement de ce malade a été intensif et rapidement conduit, puisqu'après des petites doses préparatoires rendues indispensables par les réactions d'Herxheimer très vives, il reçut en 24 jours, la dose de 4 gr. 80 de novarsenobenzol.

Après ce traitement la réaction de Hecht toujours légèrement positive, l'apparition de syphilide érosive de la langue, l'augmentation de l'intensité du

diabète, montrent bien qu'il s'agit là de phénomènes du même ordre. Ce sont là pour nous des récidives de lésions syphilitiques justiciables d'un redoublement de traitement par des doses de bismuth ou de mercure suffisantes qui auraient permis d'attendre la reprise d'un traitement ultérieur au novarsenobenzol.

Pour certains auteurs, les mécomptes de la thérapeutique antispécifique chez les diabétiques leur a fait nier l'existence du diabète syphilitique. Pour nous chez ce malade, cette action inverse donne aussi bien la signature à l'étiologie de cette affection que son action curative.

En effet : tous les phénomènes observés au cours de ce traitement arsenobenzolique ne peuvent pas être pris pour des phénomènes toxiques mais pour des conflits thérapeutiques comme les a si bien appelés notre maître Milian. Les seuls symptômes qu'on pourrait qualifier de toxiques sont la céphalée, la fièvre, les vomissements. Or ils n'ont été constatés que lors des premières piqûres aux doses faibles de novarsenobenzol. Ils disparurent complètement par la suite aux doses plus fortes. Ce qu'on observa à la fin du traitement ce furent uniquement des accidents syphilitiques (RW = + +, syphilide érosive). Comment ne pas admettre que le diabète qui s'était aggravé conjointement aux autres signes de syphilis, n'est pas lui-même de nature syphilitique ? En pré-

sence de ces faits nous ne pouvons pas nous empêcher de penser à ce qui advient parfois à ces petits tabétiques, qui ne souffrent guère de leur affection avant tout traitement.

Quelquefois un traitement syphilitique intensif déclenche des douleurs intolérables et paraît aggraver les divers symptômes de la maladie. Il nous semble que ce sont là des phénomènes absolument du même ordre que ceux que nous avons constatés chez notre patient et qui peuvent se comparer point par point. Nous ferons également remarquer que le malade suivit pendant toute la durée du traitement son régime antidiabétique aussi strictement que par le passé et qu'aucun nouvel apport d'hydrates de carbone n'a pu justifier ou expliquer l'aggravation de ce diabète.

C'est là notre conviction, mais malheureusement la preuve de cette récidive syphilitique multiple ne peut être apportée le malade devant son état d'aggravation momentané ayant abandonné tout traitement antispécifique. Ce dernier par la suite aurait sans doute amené la rétrocession de sa syphilis et de son diabète.

L'observation V est également un cas sur de diabète syphilitique, cas peu grave puisqu'il s'agit d'un malade polyurique et glycosurique depuis 1919 et que son état général paraît excellent. Le malade n'ayant jamais suivi de régime jusque-là, on lui laissa man-

ger tout ce qu'il voulut. Une première série d'huile grise améliora le malade. Une série de novarsenobenzol terminée par cinq injections de 0,90 abaissa plus notablement la quantité de sucre dans le sang et dans les urines. L'interruption du traitement pendant trois mois éleva la glycosurie. Une série consécutive de quiniobismuth et d'arsenobenzol malheureusement insuffisante abaissa la glycémie à 1,47 par litre.

Dans cette observation on ne peut objecter la réalité du diabète syphilitique. Les symptômes s'amendent pendant les cures antispécifiques et reprennent lors de l'absence de traitement. Quoique la guérison n'ait pu être obtenue, il semble que nous puissions ranger ce cas à côté des précédents.

Dans les observations VI et VII les échecs thérapeutiques peuvent faire repousser l'idée de diabète syphilitique par les auteurs hostiles à cette conception. En effet, ils admettent que l'efficacité du traitement antisyphilitique est peut-être l'unique condition qui permette de croire à la réalité du diabète syphilitique.

Nous ne sommes pas de cet avis, une thérapeutique inopérante ne permet pas de repousser ce diagnostic. Les lésions syphilitiques en général rétrocèdent admirablement lorsqu'elles sont secondaires à une contamination récente. Les résultats du traitement *peuvent* être beaucoup moins beaux dans les

lésions tardives et anciennes. Parfois des traitements intensifs n'amènent qu'un minime résultat, parfois même dans quelques cas graves d'aortite et de paralysie générale rien ne peut enrayer l'échéance fatale. Pour affirmer le diabète syphilitique, pourquoi demander au traitement une action qui parfois reste inopérante de même que dans certains cas de tabès ou d'aortite ?

L'une des plus belles, sinon la plus intéressante des observations de diabète syphilitique publié jusqu'à ce jour est celle de Carnot et Harvier. Le diagnostic fut posé avec certitude du vivant de la malade, un traitement très énergique au novarsenobenzol fut tenté. La malade mourut et après son décès les lésions de pancréatite syphilitique constatées permirent de confirmer le diagnostic. Dans ce cas pourtant la thérapeutique fut impuissante à retarder la mort de la malade.

De toutes ces observations il ressort que le diabète syphilitique survient chez des malades porteurs de syphilis ancienne complètement ignorée ou insuffisamment traitée. Tous nos malades ont été soumis à un traitement intensif qui donna dans certains cas de très beaux résultats. Il nous semble donc que chez tous les diabétiques chez qui on aura diagnostiqué avec certitude la syphilis il faudra tenter un traitement d'épreuve qui, s'adressant directement à la cause de la maladie, pourra faire espérer son

amélioration ou sa guérison. Seulement pour qu'il puisse acquérir une signification diagnostique réelle, ce traitement d'épreuve devra être intensif et suffisamment prolongé.

FRÉQUENCE DU DIABÈTE SYPHILITIQUE

Nous touchons là à l'un des problèmes les plus délicats que comporte le diabète syphilitique étant donnés les chiffres extrêmement divers cités par les différents auteurs dans leurs statistiques. Nous donnons ci-joint un tableau résumant les différents travaux sur la proportion des syphilitiques chez les diabétiques : (Voir tableau page 74).

On voit combien la proportion de syphilis chez les diabétiques y est variable d'un auteur à l'autre. A côté des chiffres de 0,16 ; 0,48 ; 1% nous trouvons celui de 60 %. Ces variations ne sont pas pour nous étonner. En premier lieu toutes ces statistiques ne portent pas sur le même nombre de malades et on conçoit que plus de nombre des patients est petit, plus le chiffre trouvé peut s'éloigner de la moyenne générale dans un sens ou dans l'autre. Enfin certaines de ces statistiques remontent à une époque antérieure à la réaction de Wassermann.

La si faible proportion de syphilitiques donnée

Nom des auteurs	Nombre de diabétiques examinés	Nombre de syphilitiques examinés	Proportion de la syphilis au % diabète
Schmidt	2.500	2	0 ,48
Frerichs	400	4	1
Jablotskoff	79	5	6,3
Teschemacher	1.231	12	0,16
Joslin	1.200	13	1,1
Joslin	100	8	8
Weil (de Bruxelles)	14	1	7,1
Rosenbloom	62	7	11,2
Verdalle	129	8	6,2
Williams	143	11	7,6
Labbé	500	39	7,8
Arcangeli	112	12	10
Deleage	602	22	3,6
Marcel Pinard	15	9	60
Williamson	100	6	6
Van Saun	72	2	2,7
Barach	31	6	19,3

par certains laisse un doute, le chiffre. Il était même inférieur à la moyenne générale. On pourrait être tenté de croire que le diabète mette à l'abri de

la contamination syphilitique ! Ceci du reste pourrait être en faveur d'une syphilis latente préexistante et non diagnostiquée. Sans vouloir aller jusque-là, on peut se demander si l'infection tréponémique a été recherchée avec tout le soin et la rigueur que comporte cette enquête aujourd'hui. On sait combien parfois la syphilis est difficile à diagnostiquer à une époque éloignée de son invasion.

Souvent l'étude des antécédents, la recherche de petits stigmates tels que l'arc lilas des ongles, les érosions ponctuées permettront de la soupçonner fortement. C'est alors que les réactions de Wassermann aux procédés les plus sensibles, même après réactivation, pourront apporter la confirmation sérologique. Notre impression est que dans ces statistiques aux chiffres aussi bas, bien des cas ont dû passer inaperçus.

Ainsi chez nos malades de l'observation I et III, les plus beaux cas de guérison de diabètes, le seul signe de syphilis qu'ils aient présenté en plus de leur diabète était une réaction de Wassermannn positive. Si celle-ci n'avait pas été recherchée systématiquement et si le premier malade avait nié sa syphilis comme le second, ces deux cas dans certaines statistiques auraient figuré parmi les sujets non spécifiques.

Dans les travaux de Marcel Pinard et Velluot, on trouve au contraire un chiffre très élevé, celui de

60 %. Cela ne nous étonne pas non plus, notre maître Marcel Pinard est un clinicien trop averti pour avoir laissé échapper un seul cas de syphilis latente et ne se manifestant que par le minimum de signes. Il est de plus un spécialiste syphiligraphe éminent et la majorité des malades qu'il examine tant dans sa clientèle hospitalière que dans celle de ville sont des syphilitiques. Que parmi ceux-ci il ait trouvé des syphilitiques, rien d'étonnant à cela puisque le diabète est une complication de la syphilis.

Ces chiffres qui paraissent si discordants ne se contredisent donc pas entièrement. Le nombre des malades que nous avons vu est trop petit pour que nous puissions donner un chiffre statistique. Dans les services de chirurgie nous avons vu plusieurs diabétiques chez qui rien, tant au point de vue clinique qu'humoral, ne permettrait de soupçonner une syphilis latente. Dans ces services de syphiligraphie nous avons vu plusieurs malades syphilitiques ayant du diabète chez qui le traitement n'apportait aucune amélioration, cas absolument semblables à ceux de nos observations VI et VII. Bien que nous pensions qu'on avait affaire à des diabètes syphilitiques, nous n'avons pas voulu les apporter. Devant ces observations, la discussion peut se prolonger à l'infini, puisqu'elle se fait sur des hypothèses et chacun peut rester sur ses positions.

A notre avis sans pouvoir trancher la question, ni

donner aucun chiffre, il nous semble que la syphilis acquise comme cause directe de diabète est infiniment plus fréquente que ne l'indiquent la plupart des auteurs.

Enfin des observations entourées de toutes les garanties ont montré qu'elle agissait également en tant que syphilis héréditaire et pouvait bénéficier ainsi des traitements antispécifiques.

Il est du reste également très possible que dans certains cas, elle agisse comme cause adjuvante et que son association à l'obésité, à la suralimentation favorise l'apparition d'un diabète sucré, comme l'association de la syphilis à la tuberculose ou à l'alcoolisme est dans beaucoup de cas à l'origine de la cirrhose de Laênnec.

ANATOMIE PATHOLOGIQUE

N'ayant pu faire l'autopsie de malades morts de diabète syphilitique, nous reprendrons les principales lésions décrites par les différents auteurs.

Ce sont soit des lésions gommeuses ou plus généralement même des lésions tardives de sclérose et on conçoit très bien l'inefficacité des traitements mêmes les plus énergiques sur des lésions anciennes et fixées.

Ces lésions sont quelquefois multiples, mais on a constaté surtout des altérations pancréatiques et nerveuses. Ces dernières furent pour la première fois montrées par Leudet dans son observation princeps de diabète syphilitique. Les atteintes du pancréas furent parfaitement décrites par Carnot et Harvier.

I. — Lésions nerveuses.

Elles peuvent être multiples au cours du diabète syphilitique du à cette origine. Les seules qui peuvent causer directement le diabète sont celles siégeant au

voisinage du centre de la glycosurie. Il peut y avoir là : gomme, méningite scléreuse, ramollissement même, en somme toute lésion capable de comprimer ou d'irriter cette région du IV^e^ ventricule,

Les lésions syphilitiques diabétogènes du système nerveux sont trè rares. Le nombre d'observations communiquées est petit. La plus intéressante est certainement celle de Leudet. Dans son cas il s'agissait d'une méningite syphilitique chronique de la base s'accompagnant d'atrophie de la cinquième et sixième paire du même côté.

Au niveau du IV^e^ ventricule on constata que le plexus choroïdien adhérait complètement au bord gauche du calamus scriptorius.

II. — Lésions pancréatiques.

Ce sont celles qu'on rencontre le plus fréquemment. Elles sont extrêmement importantes et ont été décrites par différents auteurs. Michaïloff, Lenhartz, Manchot, Strauss en ont apporté différentes observations, mais elles sont pour la plupart vraiment trop imprécises pour mériter d'être conservées. Plus récemment Béguier dans un travail d'ensemble a pu en réunir cinq cas et Lindborn a rapporté huit observations vérifiées soit à l'autopsie, soit par laparotomie exploratrice.

Mais la description la plus claire, la plus détaillée, la plus précise sur le diabète syphilitique pancréatique est celle de Carnot et Harvier. Nous ne pouvons mieux faire que la citer presque entièrement.

Les altérations macroscopiques du pancréas peuvent être très variables, simples ou polymorphes, minimes ou étendues, elles réalisent parfois une véritable destruction de l'organe.

Schématiquement, on peut distinguer trois formes de syphilis pancréatique.

1° Une forme inflammatoire et scléreuse.
2° Une forme gommeuse.
3° Une forme scléro-gommeuse.

1° Dans la *forme inflammatoire* et *scléreuse*, le début se fait par une prolifération légère du tissu conjonctif, qui progressivement va augmenter. A un certain moment le parenchyme est étouffé, les noyaux cellulaires disparaissent et les canalicules se dilatent. Dans un dernier stade, la glande fibreuse s'atrophie, les acini disparaissent et les cellules sont absorbées par le tissu conjonctif.

Cette atrophie touche donc les deux éléments du pancréas, îlots endocriniens et glandes excrétrices. Elle peut siéger en certains points isolés les uns des autres ou bien envahir au contraire une grande partie de la glande. Exceptionnellement elle peut être totale.

Steinhaus a vu l'un de ses malades mourir avec des signes de diabète extrêmement intense. A l'autopsie, le poids total du pancréas était de dix grammes seulement. De larges bandes fibreuses visibles à l'œil nu séparaient les derniers lobules de la glande. On pouvait constater que ces bandes poussaient des ramifications inter et intralobulaires, en enclavant entièrement l'élément noble de la glande. Les rares cellules restantes qui semblaient saines avaient déjà pu subir des modifications et les plus voisines des travées fibreuses étaient en état de dégénérescence graisseuse.

Opie poussa plus loin l'étude de ces altérations scléreuses et distingua deux types anatomo-cliniques.

A) Dans le premier on constate des lésions diffuses de sclérose affectant presque uniquement une répartition interlobulaire et n'attaquant que peu les îlots de Langerhans. Cette pancréatite scléreuse ne détermine le diabète que très tardivement au moment où le processus gagne les îlots de Langerhans

B) Dans un deuxième type au contraire la dissociation des éléments sécrétoires est poussée beaucoup plus loin par les altérations scléreuses. Le tissu conjonctif intralobulaire et interacineux détruit alors les îlots de Langerhaus et crée d'emblée le diabète.

Cette distinction anatomo-pathologique permet-

trait d'expliquer le mécanisme des pancréatites syphilitiques s'accompagnant ou non de diabète.

2° Dans la *forme gommeuse*, on se trouve devant des gommes plus ou moins nombreuses et plus ou moins grandes du pancréas. Leur constitution histologique est la même que celle des gommes syphilitiques d'autres régions. L'organe glandulaire conserve sa consistance et ses dimensions, seul le tissu immédiatement adhérent aux gommes est scléreux.

3° La *forme scléro-gommeuse* est la forme mixte, la plus fréquente. On trouve alors réunies les deux lésions des formes précédentes : la glande est indurée et scléreuse et elle est parsemée de gommes en général petites, plus ou moins nombreuses.

Steinhaus (1907) à l'autopsie d'un sujet mort de diabète trouva une gomme pancréatique au niveau de l'ampoule de Vater avec ulcération en ce point. Histologiquement cette ulcération contenait des débris sphacélés et ses parois nécrosées étaient creusées en plein pancréas. Le pancréas lui-même était le siège d'une sclérose diffuse comprenant de larges bandes de tissu fibreux.

Carnot et Harvier (1920) rapportèrent l'observation d'un cas de cette forme mixte. Cette observation est en effet absolument remarquable non seulement par la netteté des caractères cliniques mais encore par les constatations anatomiques qui établissent d'une façon indiscutable la réalité du

diabète par syphilis du pancréas. Ces auteurs ont trouvé un pancréas absolument méconnaissable, transformé en une masse de tissu fibreux et dur au niveau de laquelle il était impossible de trouver la moindre trace de tissu glandulaire. Les coupes histologiques montraient que la glande était transformée dans sa presque totalité en tissu fibreux adulte, contenant des amas lymphocytaires très importants. Les vaisseaux étaient atteints de périartérite et d'endartérite oblitérante. En somme on trouvait toutes les lésions vasculaires caractéristiques de la syphilis. Sur quelques coupes le tissu pancréatique était reconnaissable sous forme de petits îlots glandulaires perdus au milieu du tissu fibreux. Sur d'autres, de rares acini étaient bourrés de lymphocytes, mais on pouvait parcourir des champs microscopiques entiers sans trouver la moindre trace de tissu glandulaire. En quelques points isolés au milieu de la nappe fibreuse, on voyait un fragment de canal excréteur reconnaissable à ses cellules cylindriques. En certains endroits, toute trace d'acini et de cellules glandulaires ayant disparu, la paroi du canal excréteur constituait le seul vestige du tissu noble. Carnot et Harvier constatèrent également dans le pancréas l'existence d'une gomme syphilitique dont le centre en voie de nécrose ne contenait plus que des noyaux de lymphocytes à peine teintés par les colorants. La périphérie

était constituée par une capsule fibreuse faite de fibres conjonctives mêlées à des cellules rondes. Autour de cette gomme les acini étaient bourrés de lymphocytes et les vaisseaux présentaient les infiltrations syphilitiques typiques.

Cette pancréatite syphilitique tertiaire avec ses lésions de types différents est des plus intéressantes à connaître. Il est probable que ces lésions sont bien souvent méconnues chez la plupart des syphilitiques anciens. On pourrait se demander si la grande majorité des diabètes syphilitiques, dont on ne connaît pas la pathogénie ne seraient pas dus à des lésions pancréatiques peu marquées, complètement curables mêmes lorsqu'un traitement énergique est institué dès le début.

III. — Lésions hépatiques.

Elles accompagnent souvent les altérations pancréatiques, mais il ne semble pas qu'elles doivent jouer un rôle très important dans l'éclosion du diabète syphilitique.

On connaît la fréquence des gommes du foie chez les syphilitiques tertiaires. En général, ces manifestations sont polymorphes et s'accompagnent de sclérose interstitielle diffuse, de sclérose à larges faisceaux et même de périhépatite. Dans le cas de

Carnot et Harvier,le foie était le siège d'une cirrhose diffuse de type syphilitique.

Ces faits se rencontrent assez fréquemment dans le diabète syphilitique, et tout aussi fréquemment chez les syphilitiques tertiaires n'ayant aucun signe de diabète. Il ne semble donc pas qu'on doive les relier directement à l'affection qui nous occupe.

MANIÈRES D'ENVISAGER LE DIABÈTE SYPHILITIQUE

L'anatomie pathologique nous a montré dans certains cas l'existence de lésions nerveuses ou de lésions pancréatiques. Celles-ci permettent d'expliquer comment la syphilis peut produire le diabète par altération de ces divers appareils. Dans d'autres cas où l'on ne trouve aucune de ces lésions la pathogénie du diabète syphilitique est beaucoup plus difficile à concevoir. On pourrait incriminer l'atteinte des glandes à sécrétions internes et du sympathique, mais parfois même ces organes sembleront tout à fait indemnes.

Selon ces pathogénies différentes on peut classer les diabètes sous les chefs suivants :

Diabète pancréatique.
Diabète nerveux.
Diabète endocrino-sympathique.
Diabète tissulaire.

Il faut savoir que cette classification est sché-

matique. Les causes ne demeurent pas univoques mais existent intriquées. Il y a souvent prédominance de l'une d'elles, les autres existant à un degré moindre.

I. — Diabète pancréatique.

Le rôle du pancréas dans l'éclosion de certains diabètes est aujourd'hui prouvé et admis par tous. D'une part, le fait que l'ablation totale du pancréas chez l'homme (von Mering et Minkowski) produit le diabète et d'autre part que la greffe pancréatique empêche la production de ce dernier (Minkowski, Thiroloix, Hedon et Gley), montre l'action primordiale de cette glande. On peut donc admettre que toute infection du pancréas touchant son élément noble peut engendrer le diabète. L'atteinte de la glande par la syphilis peut se faire par voie sanguine et même s'accompagner dès le début d'infiltration des vaisseaux du pancréas. Les îlots de Langerhans seraient initialement lésés et la fonction endocrine de la glande serait touchée avant sa fonction exocrine. Ce processus serait donc l'inverse de celui de la pancréatite chronique, où l'infection atteint le parenchyme excréteur avant les cellules endocriniennes. Ces faits sont vérifiés par la clinique. Dans la pancréatite chronique, les troubles de la fonction excrétrice sont les premiers en date, la gly-

cosurie y est exceptionnelle au début, elle ne survient que dans un peu moins de 1 % des cas.

Dans la pancréatite syphilitique au contraire la glycosurie s'y montre dès le début dans environ 48 % des cas.

Le diabète pancréatique quoique beaucoup plus fréquent que le diabète nerveux, qui est exceptionnel, n'est pas rencontré souvent en clinique. La preuve en est difficile à faire, les seules observations rapportées sont celles de diabètes graves qui se sont terminés le plus souvent par la mort du malade.

Nous nous demandons si, à côté de ces cas où le diagnostic est certain, il n'y en ait pas une quantité d'autres où l'atteinte syphilitique du pancréas est curable. Dans ces cas elle serait assez minime pour passer inaperçue à nos moyens actuels d'investigation clinique et en réalité le diabète syphilitique pancréatique serait beaucoup plus fréquent qu'on ne croit.

II. — Diabète nerveux.

Nous n'insisterons pas sur la pathogénie de cette forme très rare du diabète syphilitique. Elle découle de son étude anatomo-pathologique. Il peut y avoir soit une lésion syphilitique nerveuse primitive du plancher du IV^e^ ventricule (gomme), soit une lésion artérielle syphilitique entraînant une lésion nerveuse secondaire de la même région.

III. — Diabète endocrino-sympathique.

Pour nous, l'altération du système nerveux endocrinien et sympathique doit se rencontrer dans le diabète syphilitique. Le diabète étant une maladie de la nutrition entraîne *a priori* l'idée d'un trouble endocrinien. Il est probable que la connaissance approfondie des fonctions des glandes à secrétion interne, permettra de comprendre bien mieux celle de la nutrition. En retenant les faits acquis on sait que le diabète peut s'associer à la maladie de Basedow, à l'acromégalie, au syndrome surrénal. D'autre part, différents auteurs ont attribué avec juste raison certains accidents du diabète à des troubles du système sympathique. Ce sont : le prurit généralisé ou localisé, les maux perforants, la chute des dents, etc., etc... Nous avons également noté la modification de la peau de diabétiques qui souvent devient plus sèche, plus fragile que normalement et s'altère au moindre contact. La syphilis étant une maladie qui affectionne particulièrement le système sympathique et endocrinien, il ne semble pas illogique d'accepter la possibilité d'un diabète syphilitique endocrino-sympathique. Mais nous ajoutons qu'à l'heure actuelle cette assertion est du domaine de l'hypothèse pure et que rien ne permet de l'étayer sur des bases solides.

IV. — Diabète tissulaire.

Le terme de diabète tissulaire ne nous paraît pas très bon, car il semble préjuger de la pathogénie d'un diabète dans lequel nous ne rencontrons aucune lésion viscérale appréciable à nos moyens d'investigation clinique. Néanmoins, nous classerons provisoirement dans cette catégorie certains cas qui pourraient ne relever que de lésions pancréatiques légères. En général ce sont des diabètes moins graves et qui peuvent parfaitement réagir au traitement antispécifique. L'argument thérapeutique nous oblige alors à accepter la réalité d'un diabète syphilitique, qui sans cela demeurerait très difficile à affirmer.

De toutes manières, l'explication pathogénique de ce diabète reste encore très obscure.

La réduction du coefficient d'assimilation hydrocarbonée et la glycémie sont la conséquence de troubles portant sur le métabolisme des hydrates de carbone, troubles formant la base du syndrome diabétique.

Le métabolisme des hydrates de carbone comprend des actes complexes, mal connus dans tous leurs détails, mais dont les principaux sont :

1° La mise en réserve des hydrates de carbone ingérés.

2° Leur destruction dans l'organisme.

Lorsque le syndrome diabétique s'installe il peut y avoir viciation de l'une de ces deux fonctions ou même de ces deux fonctions à la fois, c'est-à-dire :

1° Obstacle à l'emmagasinement du sucre dans l'organisme ;

2° Diminution de sa destruction.

Dans le premier cas la transformation du sucre en glycogène peut faire défaut.

Dans le second cas, il y a diminution de la glycolyse dans les tissus. En réalité c'est une véritable insuffisance de la destruction du sucre qui a lieu (Lépine, Achard). Cette diminution de la glycolyse peut être due à la diminution de l'activité cellulaire ou à des phénomènes rappelant la syncope des tissus étudiés par Brown-Séquard. Il se peut même qu'il y ait uniquement une véritable altération fonctionnelle du pancréas.

On voit donc comme le problème est complexe à résoudre, d'autant plus que le foie peut intervenir. Il peut, non seulement ne pas fixer assez de sucre sous forme de glycogène, mais encore détruire une quantité trop grande de glycogène qui produit le sucre.

Dans l'une ou l'autre de ces alternatives il y aura hyperglycémie. Nous savons également, qu'il peut y avoir hyperproduction de sucre aux dépens des matières protéiques et des matières grasses.

Il est vraisemblable de penser que chacun de ces

mécanismes différents joue son propre rôle dans la production du diabète.

Comment la syphilis peut-elle être à l'origine de ce processus ? Quelle est la part qui lui revient dans ces deux ordres de phénomènes qui régissent le métabolisme des hydrates de carbone ?

Seules des hypothèses peuvent être formulées. Il est possible que la déficience ou l'exagération de la glycogenèse hépatique puisse être produite par la spécificité, qui causerait une altération du foie donnant lieu à d'importants troubles fonctionnels. De même, on pourrait également songer à une action sur le centre de la régulation hépatique et glycogénétique. Des troubles fonctionnels du système nerveux peuvent aussi donner lieu à des modifications humorales qui ralentiraient la glycolyse.

Nous ne ferons que mentionner l'opinion d'Hermanidès, qui parla d'action possible de syphilotoxines sur le ferment répartiteur du sucre dans l'organisme.

A l'heure actuelle on ne peut demeurer que dans le domaine de l'hypothèse. Seul l'avenir avec ses méthodes de recherches biochimiques perfectionnées permettra de les infirmer ou de les confirmer. Cette pathogénie ne nous semble qu'une question d'espèce lorsque l'étiologie reste indiscutable.

La clinique nous montre que dans certains cas le traitement agit, plus tard nous saurons pourquoi il agit.

TRAITEMENT

Nous serons très brefs sur cette question. Le traitement du diabète syphilitique doit être régi par les principes directeurs de toute la thérapeutique antispécifique. Nous appliquons les idées de nos maîtres, qui disent que chaque fois que l'on dépiste un symptôme certain de syphilis, il faut frapper et frapper fort. La méthode opportuniste de Diday a fait place depuis longtemps à la méthode plus rationnelle de Fournier. La découverte des arsenobenzènes a confirmé encore les bienfaits de cette méthode. On peut en effet aujourd'hui espérer la guérison complète de la syphilis. Mais nous insistons sur ce fait que le traitement devra être non seulement le plus intense possible, mais prolongé le temps nécessaire.

Tous les médicaments antisyphilitiques peuvent donc servir au traitement du diabète syphilitique. Nous emploierons surtout ceux à action énergique et dans l'ordre de préférence : arsenobenzol, bismuth,

mercure. Ces médicaments pourront et devront même être employés tous alternativement quand l'état du diabétique le permettra, mais en faisant toujours la part la plus belle au novarsenobenzol qui semble donner les résultats les meilleurs.

Il va sans dire que tous les malades mis au traitement devront être examinés complètement avant le début de la cure. Il faudra voir l'état du foie, celui du rein, celui de la denture qui, dans certains cas, pourraient contre-indiquer bismuth, mercure ou arsenic.

Il faudra se méfier surtout au début de la non tolérance de ces médicaments et de la possibilité de réactions d'Herxheimer. Le diabète survient surtout chez les syphilitiques mal traités ou non traités depuis fort longtemps. On sait le danger que peut amener dans ces cas l'emploi d'emblée de fortes doses d'arsenobenzol. Pour éviter ces réactivations de début de traitement, il faudra agir très prudemment et il sera préférable en principe de commencer par un traitement mercuriel ou bismuthique avant de passer aux arsenobenzènes.

Une dernière question se pose. Faut-il en même temps traiter le diabète par le régime et par l'insuline ? Pour nous, ce sont là uniquement des cas d'espèce que chaque malade devra poser et qu'il sera parfois délicat de résoudre. Tant qu'il nous a été possible de le faire, nous avons traité le malade uni-

quement par la médication antispécifique. Cette manière de faire présente un double avantage : la possibilité pour le malade de se nourrir à sa guise et surtout celle pour nous de pouvoir vérifier l'action de la médication antispécifique sur le diabète. Mais il est évident que dans certains cas et en imminence de danger grave, il faudra traiter le malade avant tout comme un diabétique. La médication symptomatique par l'insuline, nous permettra ainsi de doubler un cap dangereux. C'est ce que nous avons fait chez le malade de l'observation I. La crainte du coma nous a fait employer d'abord insuline et régime, le traitement antisyphilitique nous permit plus tard, d'amener la guérison complète du sujet.

Il faudra toujours surveiller au cours du traitement la glycosurie du malade, rechercher l'acétone et surtout doser très fréquemment la quantité de sucre dans le sang. Ce sont ces recherches qui, avec les réactions de Wassermann faites régulièrement, donneront les meilleures indications sur le traitement en cours.

En tout cas nous avons l'impression que chez certains malades l'adjonction du traitement antidiabétique ne pourrait que favoriser l'action de la médication antisyphilitique. Il faut savoir en effet que bien souvent on aura affaire à une syphilis ancienne et scléreuse. Dans ces cas le traitement

antispécifique devra être prolongé pendant très longtemps. Les malades s'améliorent, mais on a parfois l'impression de se heurter à un seuil au-dessous duquel la glycémie ne peut s'abaisser malgré les divers traitements. Il faudra néanmoins tâcher de convaincre les malades de l'utilité de la continuation du traitement, sa cessation pouvant être suivie de phénomènes de réactivation qui peuvent être très graves.

Enfin, même les malades apparemment guéris devront être suivis régulièrement par la surveillance de leur réaction de Wassermann et de leur glycémie. Nous savons comme il est difficile de guérir une syphilis traitée tardivement. La guérison devra toujours être sujette à caution. Si le malade reste longtemps sans se traiter, il faut s'attendre à la possibilité de voir réapparaître des signes de diabète. La syphilis peut en effet demeurer à l'état latent et reproduire des lésions identiques, à celles qu ont engendré les troubles de la glycorégulation lors de la première atteinte

OBSEBVATIONS

OBSERVATION I (Inédite, personnelle)

M. S... Ch..., âgé de 48 ans, entra dans un service de chirurgie le 4 octobre 1925 pour un anthrax de la nuque où il fut soigné uniquement par des pulvérisations et des pansements humides.

A ce moment, l'examen des urines pratiqué systématiquement dans ce service y révéla la présence de sucre.

Un examen d'urines complet fait le 5 octobre donna les résultats suivants :

Volume : 1.550 cmc. par 24 heures.

Sucre : 58 gr. par litre; 89,90 par 24 heures.

Cet anthrax ne s'améliorant pas, le malade fut opéré le 19 octobre par une incision cruciale. A ce moment-là, son état général était mauvais. Le sujet était amaigri, son teint était terreux, il présentait une fièvre à grandes oscillations à maximum vespéral (37-39,5). Un nouvel examen d'urines fut fait ce jour-là, il donna :

Volume : 2.000 cmc. par 24 heures,

Sucre : 62 gr. par litre ; 124 gr. par 24 heures.

Réaction de Gerhardt : positive.

Ce malade a été vu par nous le 24 octobre. Sa température était encore élevée, son pouls était rapide. La plaie suppurait abondamment éliminant de larges lambeaux nécrosés. La douleur locale persistait.

Le patient nous raconta qu'avant l'apparition de son anthrax, il ignorait complètement son diabète. Dans ses antécédents éloignés on ne pouvait noter aucun accident, ni aucun signe de la série diabétique; en particulier l'absence de polyurie, de polyphagie et de polydipsie était très nette chez lui. Seulement dans les cinq jours qui avaient précédé l'entrée du malade à l'hôpital, le sujet accusa une soif plus marquée qu'à l'ordinaire, de la fatigue et de la somnolence après les repas. Cette somnolence obligea le malade à prendre un repos après chacun de ses repas, ce qu'il ne faisait jamais auparavant. Ces symptômes furent mis par lui sur le compte de l'anthrax qui débutait.

Dans les antécédents de ce sujet, qui s'observe fort bien, à l'exception d'une rougeole dans l'enfance, on ne peut signaler qu'une syphilis contractée 21 ans avant — en 1904 — et qui fut diagnostiquée et traitée à l'Hôpital Saint-Louis, sur la constatation de 3 chancres. Deux de ceux-ci siégeaient sur le gland et ont laissé une cicatrice encore visible, le dernier sur le prépuce, ne laissa aucune trace.

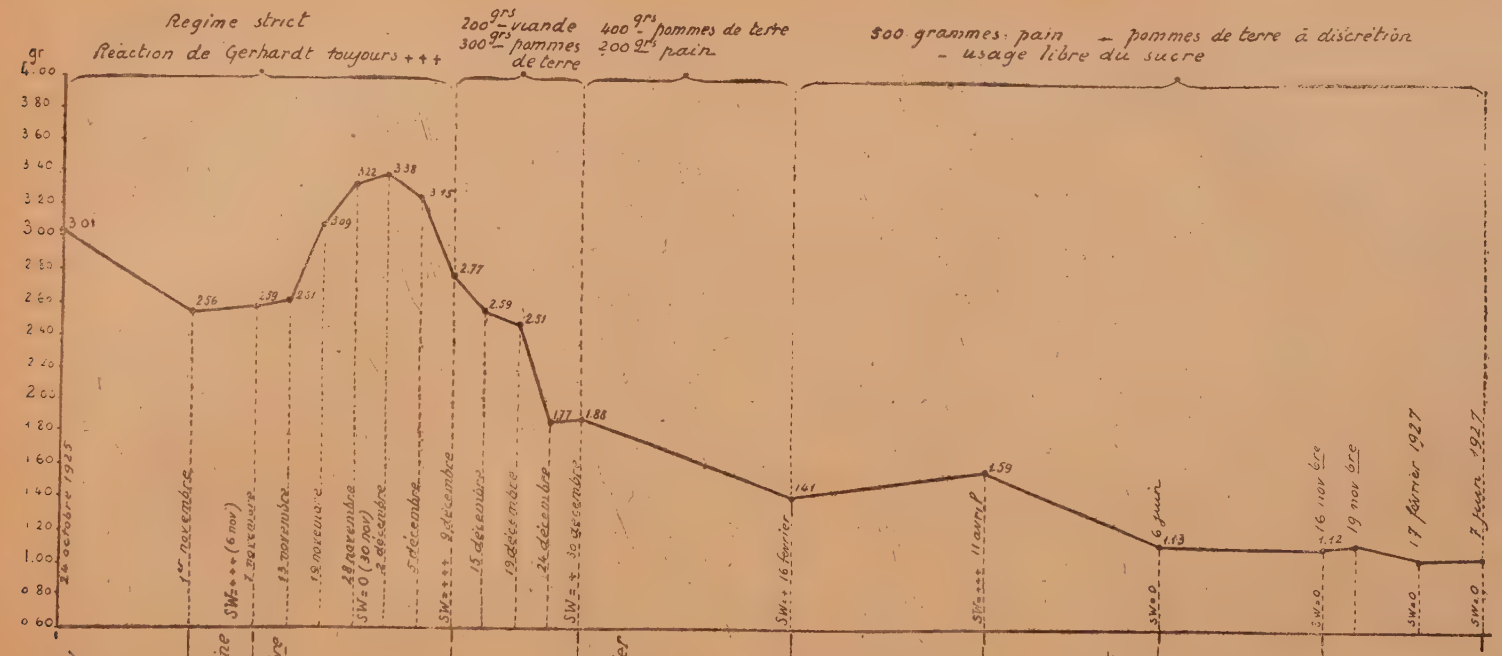
Cette syphilis fut traitée pendant trois ans, uniquement par des piqûres d'huile grise. Le malade reçut environ 75 piqûres, à raison d'une injection par semaine pendant 7 semaines avec un repos de 7 semaines entre chaque série.

Il ne présenta depuis lors aucun trouble fonctionnel ni aucun accident qui put être rapporté à sa syphilis. En 1913, il se maria. Sa femme que nous examinâmes par la suite nous sembla en parfait état de santé. L'examen clinique ne permit de déceler chez elle aucune altération pathologique. Elle ne fit jamais de fausses couches et elle eut un enfant qui a aujourd'hui dix ans et qui est bien portant.

Le 24 octobre, le malade étant encore à jeun, nous recherchâmes la quantité de sucre dans son sang par la méthode

Malade S... Ch...

Courbe de la glycémie à la suite du traitement par As. hg. Bi.



de Bertrand. Pour les recherches de glycémie ultérieures, c'est toujours par le même procédé et dans les mêmes conditions que nous avons opéré.

Le chiffre de la glycémie était de 3,01 par litre de sérum.

Nous fîmes immédiatement une injection intramusculaire de 30 unités (cliniques) d'Insuline. Le malade fut mis en même temps à un régime strict comprenant du lait, des légumes verts et du pain spécial, régime qui fut continué pendant plusieurs jours. Pour les jours suivants, il fut autorisé à prendre 50 grammes de pommes de terre avec un peu de beurre une demie-heure après sa piqûre d'insuline. Du 25 au 31, il reçut en injections intramusculaires la dose quotidienne de 45 unités cliniques d'insuline.

A cette date — 31 octobre — l'anthrax était très amélioré. La plaie était détergée et l'on ne constatait plus ni pus, ni points de nécrose. La température dès le 26 était redescendue à 37° pour ne plus remonter.

Un examen d'urines fait le 31 octobre donna les résultats suivants :

Volume : 2.350 cmc.
Sucre : 67 gr. par litre ; 157 gr. 45 par jour.
Réaction de Gerhardt : positive.

Une glycémie faite le 1er novembre donna le chiffre de 2,56 par litre de sérum.

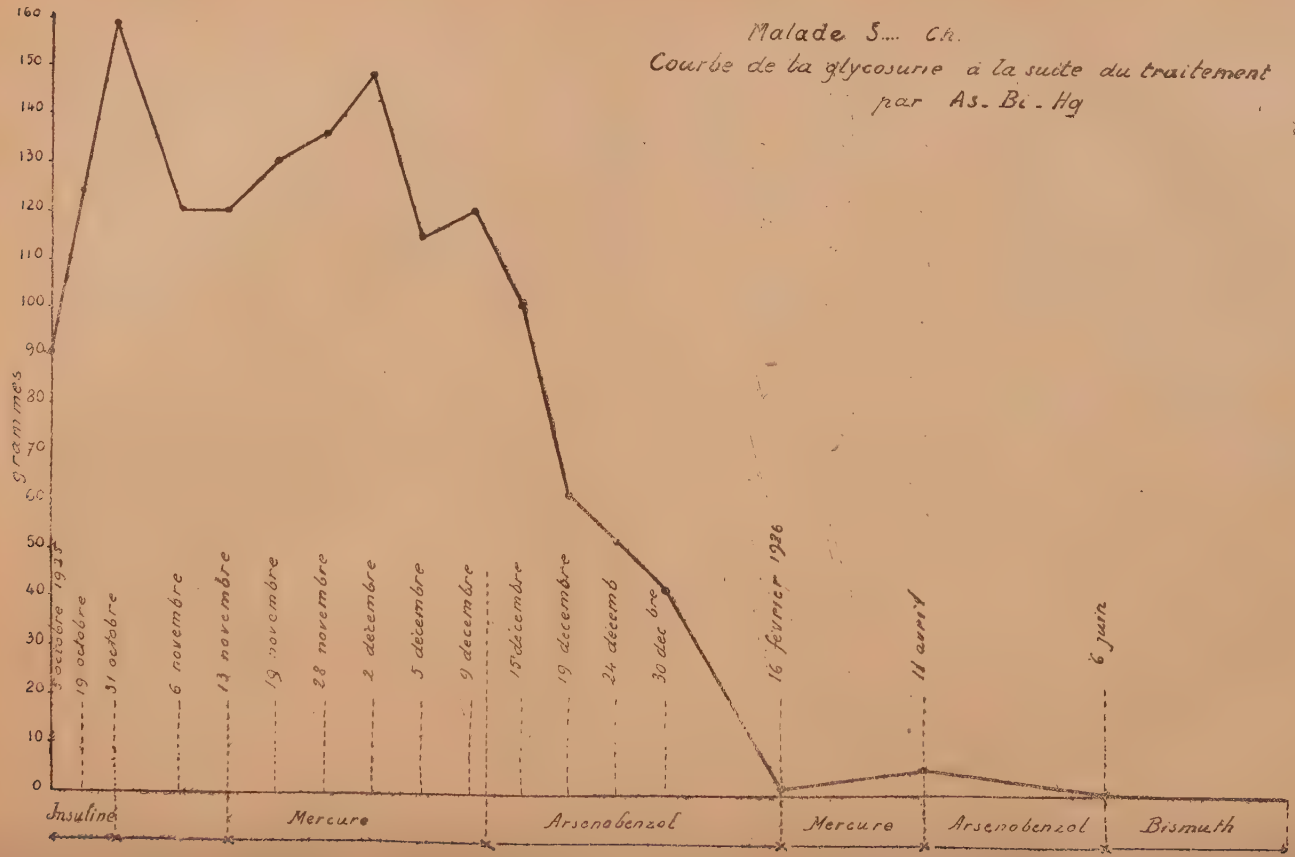
Du 1er au 3 novembre le sujet reçut encore 30 unités d'insuline par jour.

Le 4 novembre la plaie était presque cicatrisée, la température ne dépassait pas 37, l'état général était bon. Le malade pendant toute cette période était resté au même régime.

Il passa dans le Service du Dr Milian à Saint-Louis le 6 novembre. A ce moment là, il fut examiné complètement,

Malade S.... Ch.

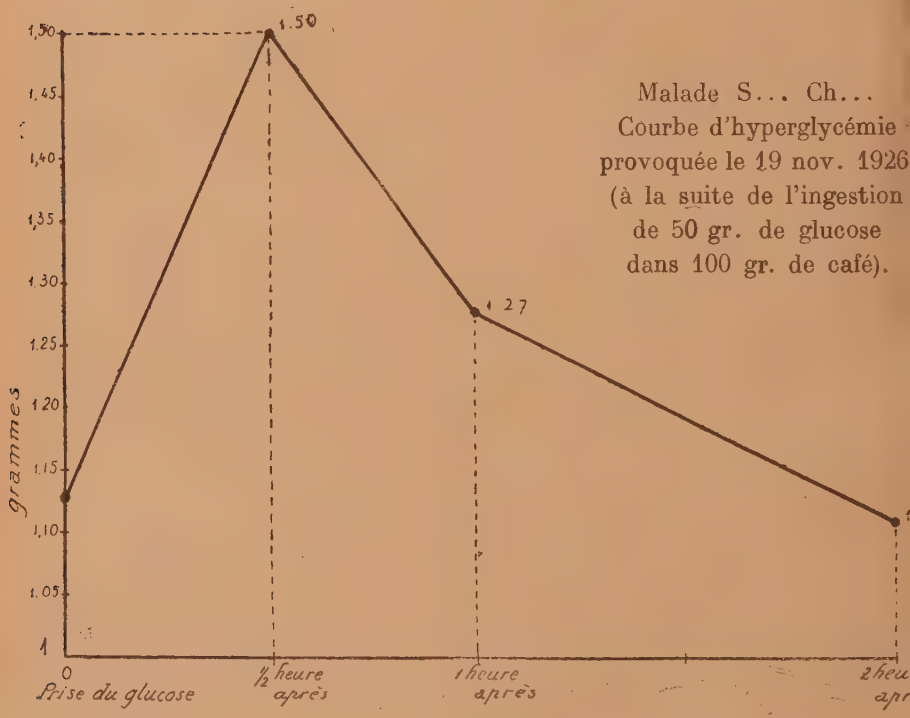
Courbe de la glycosurie à la suite du traitement par As. Bi. Hg



et on ne trouva chez lui aucun signe clinique de syphilis.

La peau et les muqueuses étaient normales ; en particulier il n'y avait pas de plaque de leucoplasie dans la bouche.

L'auscultation du cœur et de l'aorte ne permettait de ne déceler rien d'anormal. A la radiographie la transparence aortique était normale, le diamètre du vaisseau était de 2,7. La tension artérielle était de 15-8 (Vaquez).



Malade S... Ch...
Courbe d'hyperglycémie provoquée le 19 nov. 1926 (à la suite de l'ingestion de 50 gr. de glucose dans 100 gr. de café).

Le système nerveux semblait intact. Les réflexes rotuliens, achilléens, olecraniens, radiaux et cubitaux étaient conservés et égaux. Il n'y avait pas de signe d'Argyll-

Robertson. La ponction lombaire donnait les résultats suivants :

Albumine : 0,22.
Lymphocytes : 0,9.
Réaction de Wassermann : négative.

Le poids du malade était de 60 kgr. 500.

L'examen de ses urines donna les résultats suivants :

Volume : 2.250 cmc.
Sucre : 53 gr. par litre ; 119,25 par jour.
Réaction de Gerhardt : positive.

La réaction de Wassermann faite dans le sang donna un résultat complètement positif.

Le 7 novembre la glycémie était de 2,59 par litre.

La coexistence de la syphilis et du diabète nous fit penser à l'origine spécifique de ce dernier. On décida de traiter le malade pour sa syphilis en commençant par des injections intraveineuses de cyanure d'hydrargyre à la dose de un centigramme par jour. L'examen d'urines montrant toujours la présence de corps cétoniques, le régime strict fut conservé. Il consistait en 100 grammes de viande environ par repas, de pain antidiabétique, de quelques légumes verts et d'eau de Vichy.

La recherche du sucre et la réaction de Gerhardt furent faites quotidiennement dans l'urine.

Le traitement fut commencé le 10 novembre. Du 10 novembre au 9 décembre, le sujet reçut trente injections intraveineuses de cyanure d'hydrargyre (0,01).

La réaction de Wassermann dans le sang a été négative le 30 novembre ; le 10 décembre elle redevint positive. Des recherches régulières du taux du sucre dans l'urine et dans le sang donnèrent des résultats suivants :

13 novembre. — Urines :

Volume : 2.600 cmc.

Sucre : 46 gr. par litre ; 179,60 par jour.

Réaction de Gerhardt : positive.

Glycémie : 2,61 par litre de sérum.

19 novembre. — Urines :

Volume : 2.700 cmc.

Sucre : 48 gr. par litre ; 129,60 par jour.

Réaction de Gerhardt : positive.

Glycémie : 3,09.

28 novembre. — Urines :

Volume : 2.600 cmc.

Sucre : 52 gr. par litre ; 135,20 par jour.

Réaction de Gerhardt : positive :

Glycémie : 3,22.

2 décembre. — Urines :

Volume : 2.700 cmc.

Sucre : 55 gr. par litre ; 148,50 par jour.

Réaction de Gerhardt : positive.

Glycémie : 3,38 par litre de sérum.

5 décembre. — Urines :

Volume : 2.800 cmc.

Sucre : 41 gr. par litre ; 115 par jour.

Réaction de Gerhardt : faiblement positive.

Glycémie : 3,51.

9 décembre. — Urines :

Volume : 2,800 cmc.

Sucre : 43 gr. par litre ; 120,40 par jour.

Réaction de Gerhardt : négative.

Glycémie : 2,77.

A ce moment, la réaction de Gerhardt est devenue négative et le demeurera dans l'avenir.

La réaction de Wassermann est redevenue positive.

Le malade n'a été que peu amélioré par le cyanure de mercure. Le traitement avait été fait surtout pour préparer la voie au novarsénobenzol et éviter ainsi la possibilité de réactions d'Herxheimer, toujours à craindre lorsque le malade n'a pas été traité depuis longtemps pour sa syphilis.

A la fin du traitement, on constatait que le taux de la glycosurie et de la glycémie étaient à peu près aux mêmes chiffres qu'au début.

Néanmoins, devant la disparition de l'acétone,on relâcha le régime en permettant au malade 300 grammes de pommes de terre par jour,avec 200 grammes de viande et 50 grammes de graisses. Les légumes verts furent permis à discrétion. Le malade demeurant sous surveillance, en cas d'aggravation de son état ou de réapparition d'acétone dans ses urines, on aurait restreint le régime.

Les 10, 15, 20 et 25 décembre, la malade reçut 0,30 centigrammes de novarsénobenzol intraveineux. Les trois premières injections furent mal supportées, s'accompagnant de nausées, de vomissements, de céphalée. La fièvre s'éleva aux environs de 39. Elles décrut du reste aux injections suivantes. La quatrième fut bien supportée.

Des dosages de sucre dans le sang et l'urine faits entre les jours des injections donnèrent les résultats suivants :

15 décembre. — Urines :

Volume : 2.500 cmc.

Sucre : 40 gr. par litre ; 100 gr. par jour.

Réaction de Gerhardt : négative.

Glycémie : 2,59.

29 décembre. — Urines :

Volume : 2.300 cmc.

Sucre : 26 gr. 80 par litre ; 61,64 par jour.

Réaction de Gerhardt : négative.

Glycémie : 2,51.

24 décembre. — Urines :

Volume : 2.200 cmc.

Sucre : 24 gr. par litre ; 52,80 par jour.

Réaction de Gerhardt : négative.

Glycémie : 1,87.

30 décembre. — Urines :

Volume : 2,500 cmc.

Sucre : 17 gr. par litre ; 42,50 par jour.

Réaction de Gerhardt : négative.

Glycémie : 1,88.

Le 30 décembre, le malade demanda à sortir de l'hôpital et continua son traitement en venant faire faire ses injections. Ayant toléré l'augmentation d'hydrates de carbone, on permit au sujet 400 grammes de pommes de terre par jour et 200 grammes de pain ordinaire.

La réaction de Wassermann est encore légèrement positive.

Du 5 janvier au 16 février il reçut 6 injections intraveineuses de novarsénobenzol aux doses suivantes : 45, 60, 75, 90, 90, 90 centigrammes.

Une réaction de Wassermann faite à ce moment la montra légèrement positive.

Une analyse d'urine donna :

Volume : 2.100 cmc.

Sucre : traces très légères.

Réaction de Gerhardt : négative.

Le chiffre de la glycémie était de 1,41 par litre de sérum.

On permit au malade 500 grammes de pain ordinaire

par jour et l'usage du sucre, mais avec réserve, 3 à 4 morceaux par jour.

Il fut mis à cette date à une série d'huile grise et il reçut huit injections intramusculaires de 10 divisions (0,10 de mercure) du 16 février au 11 avril.

A cette date on refit les mêmes examens.

La réaction de Wassermann était de nouveau très positive.

La glycémie était remontée à 1,59.

L'examen des urines donna :

Volume : 2.400 cmc.

Sucre : 2 gr. 10 par litre ; 5,04 par jour.

Réaction de Gerhardt : négative.

Il nous a semblé devant les résultats de ce deuxième traitement mercuriel que cette syphilis réagissait mal à cette thérapeutique.

Le malade fut remis immédiatement au novarsénobenzol. Du 17 avril au 5 juin il reçoit huit autres injections intraveineuses aux doses de : 30, 45, 60, 75, 90, 75, 75, 75.

(A sa 5e injection de 90 centigrammes, le malade ayant présenté des signes d'intolérance, les 3 dernières piqûres furent faites à la dose de 75 centigrammes qu'il supporta très bien.)

A la fin de cette série le 6 juin, on constata une réaction de Wassermann complètement négative.

La glycémie était retombée à 1,13.

L'examen des urines donna :

Volume : 2.100 cmc.

Sucre : néant.

Réaction de Gerhardt : négative.

Sans avoir de repos, le patient reçut encore 30 injections

intramusculaires de Quinby (double dose) du 12 juin au 8 novembre.

L'absence de sucre dans l'urine fut constatée à plusieurs reprises au cours de ces six mois.

Le 16 novembre. — Réaction de Wassermann négative.

Glycémie à 1,12.

Le 19 novembre nous recherchâmes les résultats que donnaient chez ce malade l'épreuve de l'hyperglycémie provoquée. A 9 h. 10 du matin, il avala 50 grammes de glucose dissous dans 100 grammes de café léger. Le taux de la glycémie fut recherché une demi-heure, une heure et deux heures après l'absorption.

Voici les chiffres obtenus lors de cette expérience :

A 9 h. 10, glycémie : 1,13. Le malade ingère le glucose.

A 9 h. 40, glycémie : 1,50.

A 10 h. 10, glycémie : 1,28.

A 11 h. 10, glycémie : 1,11.

Ce malade a donc réagi comme un individu normal ne présentant aucun trouble de la glycorégulation.

Le malade revint nous voir le 17 février 1927.

Réaction de Wassermann : négative.

Glycémie : 1,07.

L'examen d'urines donna :

Volume : 2,150 cmc.
Sucre : néant.
Réaction de Gerhardt : négative.

Le 7 juin 1927 un autre examen nous donna des résultats semblables.

Réaction de Wassermann : négative.

Glycémie : 1,09.

Absence de sucre dans les urines .

Le malade viendra nous revoir tous les six mois pour se faire examiner.

OBSERVATION II (Inédite)

(due à l'obligeance du Dr G. Milian.)

M. F..., âgé de 48 ans est allé consulter le Dr Balzer, il y a quatre ans pour un vitiligo. Le diagnostic de syphilis ancienne fut porté. Un examen de sang donna un résultat positif, et le malade fut mis à un traitement consistant en « des piqûres de toutes sortes » avec des intervalles d'un mois de repos.

L'origine de cette syphilis remonterait probablement à l'époque où le malade faisait son service militaire, il y a vingt-sept ans. A ce moment le sujet aurait présenté un « chancre mou » qui a guéri sans complications. Le malade ne remarqua jamais aucun accident consécutif et fut surpris de la constatation de sa syphilis.

Il vint trouver le Dr Milian au mois de juillet dernier, car malgré tous les traitements suivis, il n'a pu arriver à obtenir des réactions de Wassermann négatives. Les deux dernières donnèrent un résultat complètement positif, l'antérieure donna un résultat légèrement positif pour le Wassermann et complètement positif pour la réaction de Hecht.

Enfin le malade a déclaré également être diabétique depuis deux ans. Il avait à ce moment là 80 grammes de sucre par jour dans l'urine. A la suite d'un régime très strict, le malade n'en a plus du tout.

Les derniers dosages de glucose dans l'urine ont donné les chiffres suivants (grammes de sucre par jour).

17 juin 1927 : 3,50.

23 juin 1927 : 3,36.

29 juin 1927 : 0.

Ce diabète ne s'accompagna d'aucun autre signe de la série diabétique.

L'examen du malade à cette date (juillet 1927) montra un système nerveux normal. Réflexes rotuliens et achilléens égaux. Pas de signe d'Argyll Robertson. L'examen du cœur et des vaisseaux montra l'intégrité apparente de ces appareils. On n'entendait pas de souffle à l'auscultation. Le pouls semblait normal. La tension artérielle était de 15-10 au Pachon.

Comme tout signe pathologique, on constata dans la bouche une plaque de leucoplasie juguale droite. En regard de celle-ci, existait également sur la langue une autre plaque de leucoplasie, mais moins marquée.

Le malade partant en vacances fut mis à un traitement au tréparsol « per os » à raison de 4 comprimés par jour.

Entre temps des dosages de sucre faits dans l'urine donnèrent les résultats suivants :

20 juillet : 0.

3 août : 7,15 (par jour), à Vichy.

12 août : 0, à Royat.

Au bout d'un mois le tréparsol fut abandonné et le malade fut mis à un traitement par le muthanol. Il reçut quotidiennement pendant vingt jours une injection intramusculaire de 0,20 de muthanol.

Deux autres dosages de sucre donnèrent les résultats suivants :

22 août : 6,19 (par jour).

3 septembre : 0.

Le 6 septembre le malade revint chez le Dr Milian où il fut de nouveau examiné complètement. On ne constata

aucune altération de son système nerveux, ni de son appareil circulatoire.

Il fut mis à cette date à un traitement par le novarsénobenzol intraveineux.

Le 12 septembre, il reçut 0,30 de novarsénobenzol.

Le 17 septembre, il reçut 0,45 de novarsénobenzol.

A cette dose il présenta des malaises fébriles, nausées, céphalée, élévation de température à 38,5. Pour cette raison lors des deux injections suivantes la dose de 0,45 fut répétée.

Le 21 septembre un examen de sucre dans l'urine donna le chiffre de 10,83. Le malade n'a cependant fait aucun excès de régime qui demeura toujours aussi strict.

Le 22 septembre, il reçut 0,45 de novarsénobenzol.

Le 27 septembre, il reçut 0,45 de novarsénobenzol.

Le 1er octobre, il reçut 0,60 de novarsénobenzol.

Le 4 octobre, il reçut 0,75 de novarsénobenzol.

Cette dernière dose, fut très bien supportée sans aucune gêne pour le malade, sans aucun phénomène fébrile.

Le 7 octobre un examen de sucre donne 32,30 par jour.

Les 9, 16 et 23 octobre le malade reçut chaque fois une injection de 0,90 de novarsénobenzol.

Une recherche de sucre dans l'urine faite le 12 octobre donne 15,92 par jour ; une autre faite le 24 octobre donne 31,71.

Le 27 octobre le malade reçut 1,05 de novarsénobenzol. Ce sujet qui avait présenté depuis quelques temps, de petits troubles cardiaques, douleurs dans la région précordiale, palpitations, angoisse lorsqu'il se couchait sur le côté gauche, voit à cette date ces troubles augmenter.

Une recherche de sucre faite le 28 octobre donna 35 gr. par jour.

Le 3 novembre le malade fut revu et l'on constata — malgré la dernière injection de 1,05 — l'apparition sur la langue d'une tache dépapillée rouge de la grandeur d'une lentille ayant tout à fait l'aspect d'une plaque lisse fauchée en prairie .Cette plaque est apparue en plein territoire sain au voisinage de la leucoplasie.

Le sucre de l'urine s'élève à cette date au taux de 62,84 par jour.

La réaction de Wassermann est devenue négative, mais a réaction de Hecht demeure légèrement positive.

Le 8 novembre, la glycosurie s'éleva à 156 grammes par jour. Elle s'accompagna d'asthénie, de fatigue marquée, de soif très intense.

Il faut remarquer que le malade a toujours suivi son régime très strict d'une manière fidèle.

OBSERVATION III (Inédite)

(due à l'obligeance du Dr Henry Schwaab.)

R..., âgé de vingt-six ans est admis à l'hôpital le 20 septembre 1922 pour un amaigrissement extrême.

De ses antécédents personnels il ressort qu'il n'a jamais été malade autrefois à l'exception d'une grippe contractée à la fin de la guerre en 1918.

Il est marié, sa femme est en bonne santé. Elle n'a jamais eu d'enfants et n'a pas fait de fausse couche.

Depuis l'été dernier (1922) le malade éprouve une soif intense. Dans les deux dernières semaines qui précédaient son entrée à l'hôpital, il se plaignait d'innappétence et de maux de tête.

L'examen du malade montra qu'il était profondément amaigri, son poids était de 48 kilogs. L'auscultation pulmonaire révéla quelques râles de bronchite banale, sans aucun signe de tuberculose. L'auscultation du cœur montra que les bruits étaient bien frappés, on n'entendait aucun souffle, la tension artérielle était normale.

Rièn à signaler sur le trajet du tube digestif, l'abdomen était libre de matières.

Le foie semblait normal, la rate était augmentée de volume percutable sur trois travers de doigt. L'examen des urines montra la présence de sucre et d'acétone.

Sucre par litre : 75 grammes.

Réaction de Gerhardt : positive.

On fit une prise de sang, pour rechercher le taux de la glycémie. La réaction de Wassermann était également faite. Cette recherche étant faite systématiquement chez tous les malades entrant à l'hôpital. Le chiffre de la glycémie était de 4 grammes par litre de sérum (méthode de Bertrand).

Le malade fut mis alors à un régime qui ne comprenait que des liquides : café, thé, vin, cognac.

Deux jours après on obtint le résultat de la réaction de Wassermann, elle était complètement positive.

Le malade voulut bien avouer alors qu'il avait eu un chancre en 1912. Il ne reçut comme tout traitement qu'une seule série d'injections intramusculaire (probablement d'un sel mercuriel). La réaction de Wassermann étant devenue négative à la fin de cette série, le sujet ne voulut plus recevoir aucun autre traitement. Il ne remarqua jamais aucune manifestation syphilitique depuis lors.

Le malade fut mis alors (23 septembre) à un régime com-

prenant uniquement des légumes verts et 50 grammes de beurre par jour.

Le 25 septembre un nouvel examen d'urines donna :

Glycosurie : 8 grammes par litre.

La Glycémie était de 2,25 par litre de sérum.

Du 25 au 29 septembre on prescrivit un régime comprenant 100 grammes de farine d'avoine, 50 grammes de beurre par jour et des légumes verts.

La glycosurie oscilla entre 4 et 7 grammes par jour. On mit de plus le malade à un traitement antispécifique consistant en des injections de Luatol (sel de bismuth) intra-musculaires.

Il reçut le 29, une ampoule et demie de luatol.

A partir du 30 septembre, les urines ne contiennent plus ni sucre, ni acétone.

Le 2 octobre, on ajouta au régime 25 grammes de pain ce qui provoqua l'apparition de traces de sucre dans l'urine.

La glycémie donna ce jour-là le chiffre de 1,45 par litre de sérum.

En très peu de jours, le malade se sentit beaucoup mieux. La polydipsie et l'innappétence disparurent. Depuis le commencement du traitement, malgré son régime strict, le malade avait augmenté de 5 kgr. 600. Le 3 octobre, il reçut une injection de deux ampoules de luatol. Les urines ne contiennent plus de sucre.

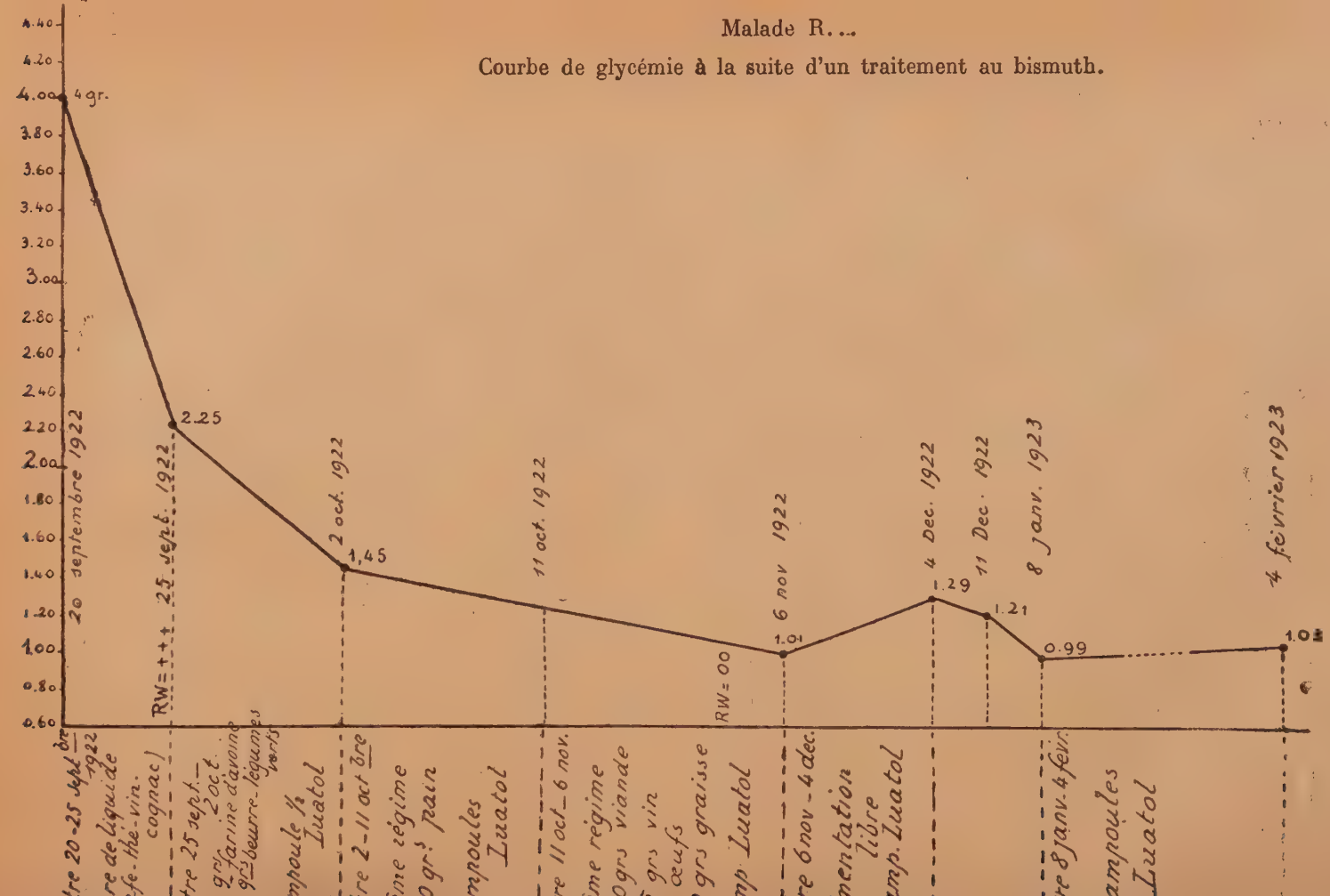
On maintint le pain et on ajouta 100 gr. de viande.

Le poids du malade était de 54,3.

Le 7 octobre. — Les urines ne contiennent ni sucre, ni acétone, le malade se sentant dans un excellent état de santé demande à sortir de l'hôpital, il promit de revenir se faire traiter. Il reçut avant son départ deux ampoules de luatol.

Malade R...

Courbe de glycémie à la suite d'un traitement au bismuth.



Le 11 octobre. — Il revint recevoir sa piqûre de deux ampoules de luatol, dose qui lui sera dorénavant toujours injectée.

Les urines ne contiennent ni sucre, ni acétone.

Le régime est maintenant de 100 grammes de viande, deux œufs, 25 grammes de pain et 60 grammes de graisse.

Le 16 octobre, le malade reçut une injection de deux ampoules de luatol.

Ni sucre, ni acétone dans les urines.

Le 27 octobre le malade reçut une injection de deux ampoules de luatol.

Les urines ne contenaient ni sucre, ni acétone.

Le 6 novembre la glycémie était de 1,01 malgré que dans les jours précédents le malade ait mangé 100 grammes de pain à chacun de ses repas.

La réaction de Wassermann était complètement négative.

Le 13 novembre on commença une deuxième série d'injections intramusculaires de luatol. Il reçut à chaque injection le contenu de deux ampoules.

Le malade s'était entre-temps permis de manger de tout.

Ce jour-là il n'y avait ni sucre ni acétone dans l'urine.

Le 20 novembre le malade reçut sa piqûre de luatol.

Ni sucre, ni acétone dans l'urine.

Le 27 novembre, nouvelle piqûre de luatol.

Le 4 décembre, nouvelle injection de luatol.

Pas de sucre, pas d'acétone dans les urines.

La glycémie était de 1,29 par litre.

Le 11 décembre, nouvelle injection de luatol.

Les urines contiennent 17 grammes de sucre, mais il n'y a pas trace d'acétone.

La glycémie était de 1,21 par litre.

La réaction de Wassermann était toujours négative.

Du 13 novembre au 13 décembre le malade a reçu dix ampoules de luatol.

On interrompt le traitement pendant quelque temps.

Le 8 janvier, le malade se présenta à nouveau.

Il n'y avait ni sucre, ni acétone dans les urines.

La glycémie était de 0,99.

On reprit le traitement au luatol à raison de deux ampoules par injection.

Le 15 janvier. — Les urines ne contiennent ni sucre, ni acétone.

Le malade reçut son injection de luatol.

Le 22 janvier, le malade se mit à manger de tout, à sa guise.

Il n'avait ni sucre, ni acétone dans l'urine.

Il reçut son injection de luatol.

Le 24 janvier, il n'avait toujours ni sucre, ni acétone dans les urines.

Une prise de sang fut faite pour la recherche du taux de la glycémie, malheureusement un accident empêcha de mesurer celle-ci.

Le malade termina chez lui sa série de luatol (10 ampoules). On lui conseilla de revenir quelques mois plus tard pour se faire examiner. Il ne fut pas revu de toute l'année 1923. Mangeant de tout et se sentant en excellent état, il ne jugea pas nécessaire de venir se présenter à l'hôpital.

Le sujet vint se présenter à l'hôpital seulement le 4 février 1924, environ un an donc après le dernier examen.

Pendant toute cette année, il n'avait suivi aucun régime. Il avait mangé tout ce qu'il avait désiré sans la moindre restriction d'hydrates de carbone.

Le malade à ce moment-là, pesait 65 kilogs 500, sont état général semblait excellent.

Il n'avait ni sucre, ni acétone dans les urines.

Une glycémie faite donna le chiffre de 1,03 par litre de sérum.

Une réaction de Wassermann donna un résultat légèrement positif.

On conseilla au patient de suivre un traitement, mais il ne revint pas se faire soigner. Le malade ne fut plus revu depuis cette date. On eut de ses nouvelles indirectement à la fin de l'année 1926, par une personne qui habitait la maison voisine dans le même village que lui. Elle affirma qu'il se portait très bien apparemment, qu'il ne suivait aucun régime et qu'il ne se plaignait d'absolument rien.

OBSERVATION IV (Inédite, personnelle).

M. C... D..., âgé de 49 ans contracta la syphilis en 1896 à l'âge de 18 ans. Celle-ci se manifesta par un chancre et une roséole. Le sujet fut soigné pendant un an par des piqûres d'huile grise. Depuis il ne suivit plus aucun traitement.

En 1919, se sentant très fatigué et asthénique, il alla consulter un médecin au Hâvre. Se plaignant de polyurie un dosage de sucre fut fait dans l'urine, il donna le chiffre de 97 grammes par litre. Cette analyse répétée dans les jours suivants donna comme chiffre 110 grammes. Le malade se mit au régime antidiabétique qui lui avait été prescrit.

Peu après apparurent des douleurs à type nettement angineux survenant après l'effort. Le sujet revenu à Paris alla consulter un médecin spécialiste syphiligraphe. Il nous a dit qu'à ce moment-là,(1920) on constata des signes d'aor-

tite avec angor et tabès fruste. Le malade fut soumis alors à une thérapeutique extrêmement active, consistant en des séries d'arsénobenzol et de sulfarsénol alternées, avec des séries de quinio-bismuth et d'huile grise.

Ces différents agents furent administrés presque sans discontinuer. Trois examens d'urine faits dans l'année qui suivit la mise au traitement montrèrent la baisse rapide de la glycosurie. Ils donnèrent successivement un taux de 65 grammes, de 28 grammes et de 15 grammes. Cela bien que le malade ait abandonné son régime antidiabétique.

En 1921, plusieurs recherches de sucre répétées montrèrent l'absence de glycosurie.

Ce malade fut examiné par nous au mois d'avril 1927. Nous constatâmes des signes d'aortite, avec crises d'angor nettes survenant à la suite d'effort. Le réflexe achilléen gauche était aboli.

Mais tant à cet examen qu'à ceux qui suivirent, il nous fut impossible de déceler le moindre symptôme diabétique. Malgré les quantités de sucre normales prises par le malade, il ne présenta jamais la moindre glycosurie.

Enfin un dosage de la glycémie sanguine fait le 11 octobre, nous donna le chiffre de 1,03.

Ce malade n'ayant suivi que très imparfaitement et pendant peu de temps son régime anti-diabétique nous dit que depuis longtemps, il avait l'impression que son diabète devait être d'origine syphilitique bien qu'il n'ait jamais entendu parler de relation entre ces deux affections.

Les affirmations de ce malade, les divers examens de laboratoire délivrés par le pharmacien du Hâvre nous permettent d'admettre l'existence de ce diabète.

Dans les nombreux examens de ce sujet que nous avons fait, nous n'avons jamais pu trouver le moindre signe

de diabète tant au point de vue clinique qu'aux examens de laboratoire. Nous avons constaté que les signes d'aortite et de tabès ont toujours persisté et le malade mourut au mois de novembre 1927, au cours de crises subintrantes d'angine de poitrine.

OBSERVATION V (Inédite, personnelle).

M. H... F..., âgé de 43 ans vint consulter le 3 mai 1926.

Il a contracté la syphilis il y a 20 ans. Celle ci fut diagnostiquée à Marseille, sur la constatation d'une roséole. Il fut traité dans cette ville par trois séries d'huile grise pendant la première année. Chaque série se composait de huit injections. La deuxième année, il prit à trois reprises des pilules de Dupuytren et ne se traita plus.

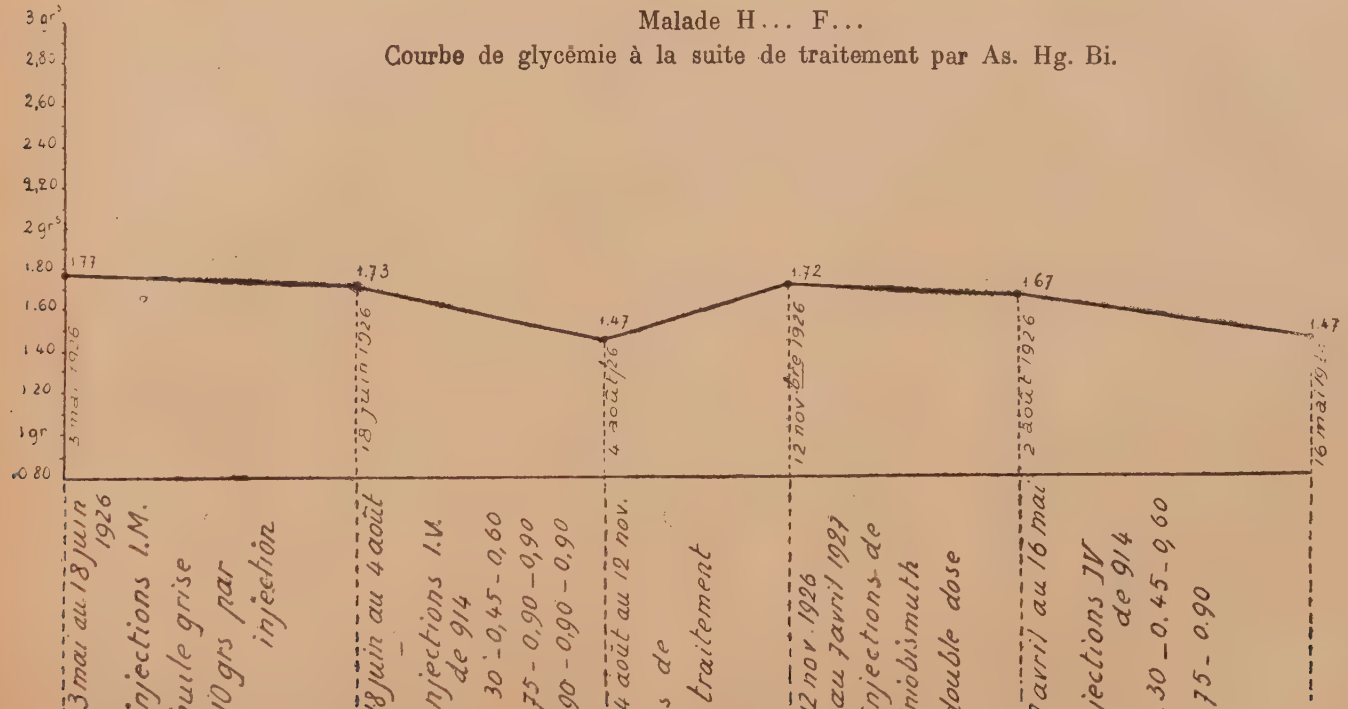
Le malade vit apparaître son diabète en 1919 après la guerre. Le premier symptôme qui attira l'attention fut la polyurie. Le malade était obligé de se lever plusieurs fois la nuit pour uriner. Un pharmacien consulté rechercha allumine et sucre et devant la présence de glycosurie déclara au malade qu'il était diabétique. Le malade ne se traita pas, ne suivit qu'un régime incomplet et très irrégulier, se contentant de supprimer le sucre et de remplacer par périodes le pain par le gluten. Sa polyurie était irrégulière, semblant diminuer à certains moments ; aucun autre signe de diabète n'apparut. Différents examens faits pendant ces années montrèrent toujours la présence de sucre dans l'urine.

Le 3 mai un examen donna les résultats suivants :

Volume : 2.800 cmc.
Sucre : 24 gr. par litre ; 67,20 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.

Malade H... F...

Courbe de glycémie à la suite de traitement par As. Hg. Bi.



L'examen de la peau et des muqueuses nous montra comme unique lésion visible une plaque de leucoplasie juguale de 2 centimètres de longueur environ, commençant à la commissure gauche.

L'examen du poumon, du cœur, de l'aorte ne permit de déceler aucun signe pathologique de ces appareils. La tension artérielle était de 14-7 au Vaquez.

Les réflexes achilléens, rotuliens, cubitaux, olécraniens radiaux étaient conservés et égaux.

Une ponction lombaire faite le 4 mai donna :

Allumine : 0,30.
Lymphocytes : 1,3.
Réaction de Wassermann : négative.

La recherche de la glycémie sanguine par la méthode de Bertrand, donna le chiffre de 1,77.

La réaction de Wassermann dans le sang était complètement positive.

Le malade fut soumis à un traitement par l'huile grise. Du 6 mai au 17 juin, il reçut 7 injections de 0,10 de mercure par injection à raison d'une par semaine.

A la fin de cette série une analyse d'urines donna les chiffres de :

Volume : 2.700 cmc.
Sucre : 16 gr. par litre ; 43 20 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.

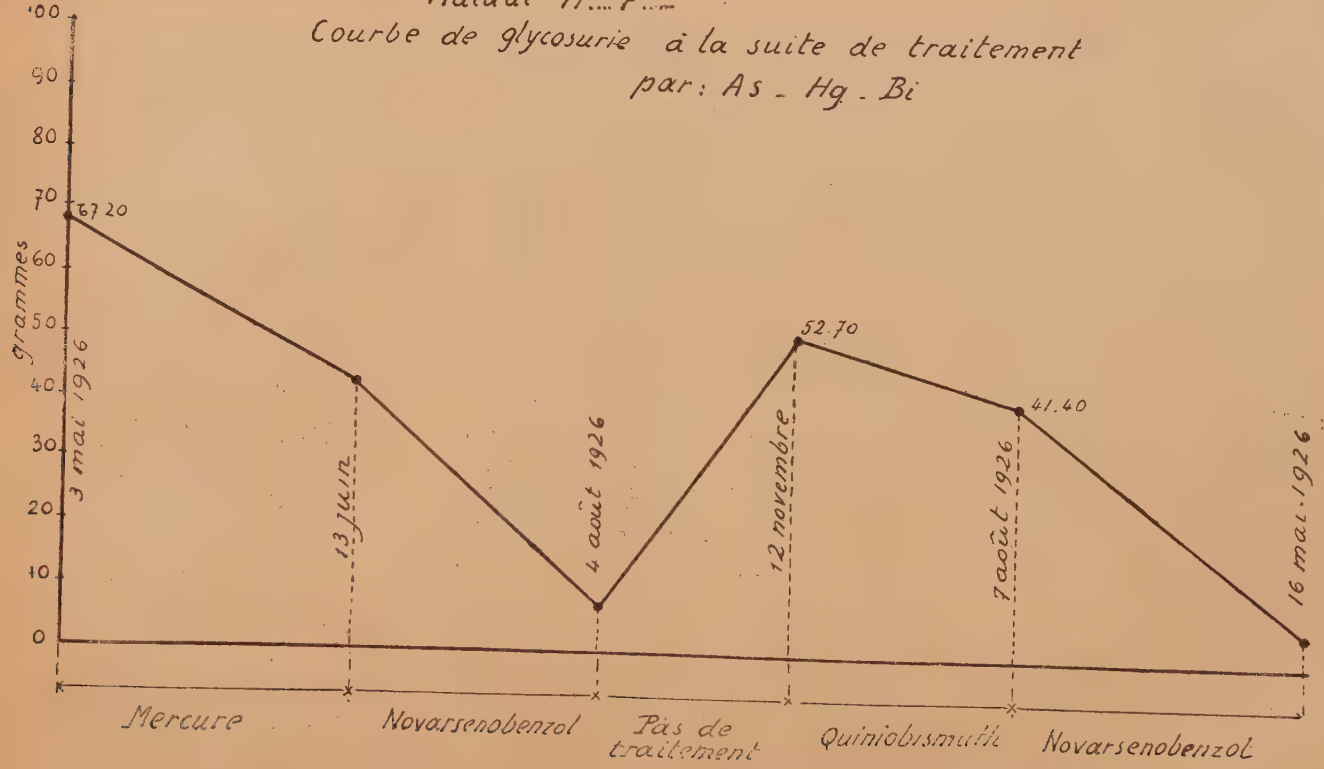
La réaction de Wassermann était devenue négative dans le sang.

La glycémie sanguine donnait un taux de 1,73.

Pendant tout ce traitement le malade a eu la liberté de manger ce qu'il voulait y compris le sucre qu'on permit en petite quantité.

Malade H.... F....

Courbe de glycosurie à la suite de traitement par: As - Hg - Bi



Après sa série d'huile grise le malade fut soumis au novarsénobenzol intraveineux. Du 20 juin au 4 août il reçut dix injections à 0,30 ; 0,45 ; 0,45 ; 0,60 ; 0,75 ; 0,90 ; 0,90 ; 0,90 ; 0,90 ; 0,90.

On obtint alors une baisse notable de la glycémie, de la glycosurie et une réduction de la polyurie.

Urines :
Volume : 2.100 cmc.
Sucre : 4 grammes par litre ; 8,40 par 24 heures.
Réaction de Gerhardt, négative.
Glycémie sanguine : 1,47 (6 août).

La réaction de Wassermann était toujours négative.

Le malade avait si bien réagi à sa cure de novarsénobenzol, que nous lui donnâmes un mois de repos et lui demandâmes de revenir pour recevoir une nouvelle cure arsénobenzolique.

Il ne revint que le 12 novembre et déclara qu'il lui était impossible de recevoir du novarsénobenzol malgré tous nos conseils.

A ce moment-là les différents examens donnèrent les résultats suivants :

Urines :
Volume : 2.900 cmc.
Sucre : 25 gr. par litre ; 52,70 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
Glycémie sanguine : 1,72.
Réaction de Wassermann : négative.

Le malade fut mis alors au traitement par le quinibismuth intramusculaire (double dose). Du 12 novembre au 4 avril le malade reçut 20 piqûres de Quinby.

Le 7 avril les différents examens donnèrent :

Urines :
Volume : 2.300 cmc.
Sucre : 18 gr. par litre ; 41,40 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
Glycémie sanguine : 1,67.
Réaction de Wassermann : toujours négative.

Le traitement terminé, on remit le malade au novarsénobenzol.

Du 14 avril au 4 mai, il reçut 5 injections intraveineuses de novarsénobenzol aux doses respectives de 0,30 ; 0,45 ; 0,60 ; 0,75 ; 0,90.

Une heure après cette première injection de 0,90 centigrammes, le malade fut pris de grands frissons avec claquements de dents, s'accompagnant de température à 39,7 dans l'après-midi, de diarrhée et de vomissements.

De plus dans les jours qui suivirent, le sujet accusa un très léger prurit, bien qu'il ne fut possible de distinguer le moindre érythème sur la peau. Ces symptômes pouvant être rapportés à une intolérance du novarsénobenzol, nous cessâmes le traitement après cette injection, quitte à tenter de le reprendre plus tard avec prudence.

Nous voulûmes remettre le malade immédiatement à une cure bismuthique par un bismuth soluble. Il demanda d'abord un certain temps de repos.

Le 16 mai, les examens donnèrent les résultats suivants :

Urines :
Volume : 2.400 cmc.
Sucre : 2,60 par litre ; 6,24 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
Glycémie sanguine : 1,47 par litre.

Réaction de Wassermann : négative.
Le malade ne fut plus revu.

OBSERVATION VI (Inédite, personnelle).

M. D... P..., âgé de 54 ans. Vu le 17 janvier 1926.

Il s'agit d'un sujet d'aspect floride pesant 81 kilogrammes, au teint coloré, qui a maigri depuis cinq ou six ans. A la fin de la guerre, il pesait 105 kilogs. Dans son histoire, les différents symptômes diabétiques, polyurie, polyphagie, polydispie apparurent il y a un peu plus d'un an en s'installant progressivement. A ce moment, le malade commença à boire six ou sept litres de boisson par jour et il mangeait, semble-t-il, avec beaucoup plus d'appétit qu'il n'avait jamais mangé pendant toute son existence. A ce moment-là un médecin consulté trouva le sucre en grande quantité dans son urine.

A part l'amaigrissement survenu dont le malade se félicitait, l'état général semblait parfait. Il signala cependant des brouillards devant les yeux survenant assez régulièrement à une ou deux reprises pendant le mois et quelques douleurs dans l'épaule droite.

Le malade ne suivit pas les régimes qui lui furent conseillés. Il avait simplement diminué le sucre de son alimentation, supprimé les pommes de terre, mais non le pain ordinaire qu'il se contentait de prendre en petite quantité. Il continuait à manger de tous les autres farineux.

L'examen du malade nous permit de constater tout de suite l'existence d'une leucoplasie bilatérale très marquée de la face interne des joues, commençant aux commissures et se prolongeant jusqu'aux premières dents de sagesse.

La langue était entièrement dépapillée, rouge sombre, avec

des îlots leucoplasiques et des fissures peu profondes.

L'examen du cœur montra l'existence d'un souffle diastolique aortique léger, qui se propageait tout le long du bord gauche du sternum jusqu'à l'appendice xyphoïde. Il existait un léger retentissement du 2e bruit aortique. La tension artérielle était de 18-6 au Vaquez.

Le foie débordait de deux travers de doigt.

La rate était percutable sur trois travers de doigt.

L'examen des poumons ne révèla rien d'anormal.

Les réflexes achilléens-rotuliens, radiaux, cubitaux et olécraniens existaient tous et étaient égaux.

Le réflexe à l'accommodation existait, mais le réflexe à la lumière était très diminué. Il fallait une source lumineuse intense pour recevoir une réponse, celle-ci était très paresseuse et le réflexe s'épuisait vite.

Il n'existait aucun autre symptôme de la série tabétique, en particulier pas de douleurs, pas de signes d'anesthésie, pas de troubles génito-urinaires.

Une ponction lombaire faite le 28 janvier donna les résultats suivants :

Allumine : 0,30.
Lymphocytes, 2,7.
Réaction de Wassermann : négative.

Nous avons noté de plus que l'issue du liquide céphalo-rachidien se faisait en gouttes très rapides.

La réaction de Wassermann dans le sang était positive.

Dans les antécédents du malade on ne trouve ni trace, ni souvenir d'ancienne syphilis. Le malade très affirmatif déclara qu'il n'a eu aucune plaie, ni bouton sur la verge. Il ne remarqua aucune éruption sur le corps.

Sa femme est bien portante, dit-il. Elle a eu une fausse-couche et deux enfants de 26 ans et 24 ans en bonne santé tous deux.

Le 25 janvier un examen d'urines donna les résultats suivants :

Volume : 3.250 cmc.
Sucre : 107 gr. par litre ; 347,75 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.

Une glycémie faite donna les résultats suivants : 2,27 par litre de sérum.

Un traitement au novarsnéobenzol extrêmement prudent fut institué.

De plus on supprima le sucre et le pain complètement de l'alimentation et on permit seulement au malade deux repas par jour, constitué chacun de 100 grammes de viande, 100 grammes de pommes de terre, légumes verts et fruits à discrétion. La boisson consistait en 1/2 litre de lait par repas.

Le 29 janvier le malade reçut 0,20 de novarsénobenzol, le 2 février, il reçut 0,30.

Une glycémie faite ce jour-là donna le chiffre de 2,23 par litre de sérum.

Le 7 février, il reçut 0,45 de novarsénobenzol.

Un examen d'urines donna le chiffre de :

Volume : 3,000 cmc.
Sucre : 77 gr. par litre ; 231 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
Glycémie : 2,36.
Réaction de Wassermann : +++.

Le 13 février, il reçut 0,60 de novars. et le 18 février 0,75.
L'examen des urines donna :

Volume : 2.600 cmc.
Sucre : 43 gr. par litre ; 111,80 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
Glycémie : 2,17.
Réaction de Wassermann : +++.

Du 23 février au 15 mars, le malade reçut 5 injections intraveineuses de novarsénobenzol de 0,90.
Le 15 mars, un examen d'urines donna les chiffres de :

Volume : 2.100 cmc.
Sucre : 20 gr. par litre ; 42 gr. par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
Glycémie : 1,37.
Réaction de Wassermann : négative (par toutes les méthodes (Wassermann type, Hecht et Desmoulières).

Le malade fut mis alors à l'huile grise. Du 16 mars au 3 mai, il reçut 8 piqûres de 0,10 chaque.
Le 3 mai la réaction de Wassermann était négative, mais le Desmoulières était légèrement positif.
Le 5 mai un examen d'urines pratiqué donna les chiffres de :

Volume : 2.200 cmc.
Sucre : 42 gr. par litre ; 92,40 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
La glycémie le jour précédent était de 2,11 par litre.

Le novarsénobenzol fut repris le 6 mai à la dose de 0,45. Du 6 mai au 11 juin il reçut 0,45 ; 0,60 ; 0,75 et 5 injections de 0,90.

Après ce traitement la réaction de Wassermann était complètement négative aux procédés les plus sensibles.

Un examen d'urines du 13 juin donna les chiffres de :

Volume : 2.300 cmc.
Sucre : 18 gr. par litre ; 41,40 par jour.
Réaction de Gerhardt : négative.
La glycémie était de 1,78 par litre de sérum.

Le malade fut mis alors au traitement par le bismuth au moyen d'un sel de bismuth soluble très actif le B. S. M. Monneyat. Du 12 juin au 27 juillet, il reçut 10 injections à raison de 0,30 centigrammes de bismuth métal par injection.

Le 28 juillet un examen d'urines donna :

Volume : 2.200 cmc.
Sucre : 21 gr. par litre ; 46 gr. par jour.
Réaction de Gerhardt : négative :
La glycémie était de 1,30.
La réaction de Wassermann toujours négative aux procédés les plus sensibles.

Le malade devant partir en Dordogne, nous lui conseillâmes de revenir à son retour au mois de septembre. Devant l'insuccès du traitement antispécifique, nous pensions le mettre peut-être au traitement insulinique. Le sujet ne revint pas nous revoir.

OBSERVATION VII (Inédite).

(due à l'obligeance du Dr Mouquin.)

Mme M... B..., est allée consulter au dispensaire de Gennévilliers le 23 avril 1927. Elle se plaignait d'avoir fait depuis son mariage trois fausses-couches spontanées, survenues toutes entre le 5e et le 6e mois.

La malade à l'examen ne présenta aucun signe clinique de syphilis. Elle ne se souvint d'aucun phénomène pathologique anormal, en particulier ni céphalée antérieure, ni perte de cheveux, ni constatation d'éruptions.

On constata seulement, depuis peu de mois l'existence d'une glycosurie à 22 grammes par litre s'élevant à certaines occasions jusqu'à 60 grammes.

La réaction de Wassermann était négative.

La malade fut mise au novarsénobenzol intraveineux. Elle suivait à ce moment-là un régime strict sans pain ni féculents, on lui demanda de reprendre son alimentation normale pendant tout le cours du traitement. La glycosurie était alors de 30 grammes.

Du 18 mai 1927 au 25 juin elle reçut six injections intraveineuses aux doses respectives de 15, 30, 45, 60, 60, 60 centigrammes.

Au bout de ces six injections la glycosurie s'étant élevée à 123 grammes, la malade fut remise au régime antidiabétique.

Le 2 et le 9 juillet elle reçut 75 centigrammes de novarsenobenzol intra-veineux.

Le 9 juillet la glycosurie était de 65 grammes. A ce moment, la malade fut remise au régime normal avec hydrates de carbone.

Le 16 et le 23 juillet elle reçut encore deux injections intraveineuses de 75 centigrammes de novarsénobenzol.

Le 23 juillet la glycosurie avait complètement disparu.

Le 30 juillet et le 6 août deux autres injections de novarsénobenzol furent faites.

La malade revint le 3 septembre car la glycosurie est reparue légère, elle est mise à l'iodo-bismuthate de quinine

à partir de cette date, la malade restait toujours au régime ordinaire.

La glycosurie s'éleva jusqu'à 110 grammes le 17 septembre et s'abaissa à 46 grammes le 15 novembre. La malade est actuellement en cours de traitement.

CONCLUSIONS

I. — Le diabète doit être considéré seulement comme un syndrome, relevant d'un trouble de la glycorégulation. Ce trouble peut être causé par l'infection syphilitique.

II. — Nos recherches ont confirmé :

1° L'existence certaine de cas de diabète syphilitique.

2° L'augmentation fréquente du taux de la glycémie de la période secondaire de la syphilis.

III. — Le diabète syphilitique est en général une complication tardive de la syphilis. Il survient dans les cas d'infection latente et ignorée et chez des malades qui n'ont suivi qu'un traitement insuffisant.

IV. — En présence d'un diabétique, il faudra toujours rechercher la possibilité de syphilis anté-

rieure. Cette enquête devra être menée avec la plus extrême rigueur, non seulement au point de vue clinique, mais au point de vue humoral.

Les réactions sérologiques devront être recherchées par les procédés les plus sensibles et par toutes les méthodes (réactivation de Milian et emploi de l'antigène de Desmoulières).

V. — L'existence de la syphilis dans les antécédents d'un diabétique commande un traitement d'épreuve suffisamment intense et prolongé. Il pourra agir ainsi non comme une médication symptomatique, mais en portant son action directe sur les lésions engendrant le diabète. L'efficacité de ce traitement est d'autant plus grande que le diabète est plus récent.

VI. — Dans quelques cas heureux, le traitement antisyphilitique à lui seul peut guérir le diabète. Mais le plus souvent cette affection ne réagit que mal à la thérapeutique antisyphilitique qui ne fait qu'améliorer le malade ou peut même rester sans action.

VII. — Le traitement devra être employé avec la plus grande prudence pour éviter la possibilité de réactions d'Herxheimer.

VIII. — A l'heure actuelle,le traitement d'épreuve

ne doit pas être employé dans tous les cas où la syphilis ne semble pas être en cause car pour avoir toute sa valeur diagnostique il nécessiterait un temps très prolongé et des doses intenses de médicaments.

Vu : le Président de la thèse,
CARNOT.

Vu : Le Doyen,
ROGER.

Vu et permis d'imprimer :
Le Recteur de l'Académie de Paris
CHARLÉTY.

BIBLIOGRAPHIE

Leudet. — Observations de lésions cérébrales d'origine syphilitique amenant le diabète. *Mém. de la Soc. de Biologie*, 1860.

Dub. — Prager viertel jahrschrift f. prakt. hulk., XX, 1863.

Jacksh. — Allgem. Prager. med. wohnschr, 1865.

Seegen. — Der diabetes mellitus auf grunlage zahlrecker beobacht tungen. Berlin, 1875.

Servantie. — Des rapports du diabète et de la syphilis. Th. Paris, 1876.

Cantani (A.). — Le diabète sucré, 1876.

Kejek. — Diabetes syphiliticus. *Wiener med. Presse*, 1877.

Clément. — Mal perforant plantaire chez les diabétiques. Th. Paris, 1881.

Weissmann. — Ueber syphilis als causalmoment des diabetes. Wurzbourg, 1882.

Frerichs. — Ueber den diabetes. Berlin, 1884.

Scheinmann. — Diabetes und syphilis. *Med. Woch.* Berlin, 1884.

Fournier. — Des facteurs de gravité de la syphilis. *Semaine médicale.* Paris, 1886.

Arnaud. — De l'influence réciproque du diabète sur la syphilis et de la syphilis sur le diabète. Th. Paris, 1886.

Reumont. — Ein fall von tabes dorsalis complicirt mit diabetes mellitus. *Berlin. Klin. Woch.*, 1886, p. 207.

Von Hoesslin. — Diabetes und syphilis. *Munchen. Med. Woch.*, 1886, p. 893.

Schulte. — Ueber coincidenz im diabetes mellitus und syphilis. Th. Iena, 1887.

Augagneur. — Diabète et syphilis. *Province médicale.* Lyon, 1888, p. 65.

Lemonnier. — Diabète syphilitique. *Annales de Derm. et de Syphil.* Paris, 1888, p. 398.

Decker. — Zur casuistik des diabetes mellitus syphiliticus *Deutsche med. Wochenschrift.* Leipzig, 1889, n° 46.

Ord. — Remarks on some points of interest in regard to the presence of sugar in the urine. *British Med. Journal*, 1889, p. 965.

Colleville. — Diabète et syphilis. *Arch. gén. de Méd. et de Chir.* Paris, 1891.

Michailoff. — Deux cas de diabètes d'origine syphilitique *Méd. Obozr.* Moscow, 1891.

Guinon et Souques. — Association du tabès avec le diabète sucré. *Archives de Neur.*, 1891, p. 5.

Feinberg. — Vier fâlle von syphilitischen diabetes. *Berl. klin. Wochenschrift.* 1892, p. 119.

Fischer. — Syphilis in its relation to diabetes. *Jour. of Nerv. and Ment. Diseases*, 1892.

Thiroloix. — Le diabète pancréatique. Th. Paris, 1892.

Tschistiakow. — La glycosurie dans la première période de la syphilis. Wracht, 1894, Saint-Pétersbourg.

Charnaux. — Essai sur le diabète sucré syphilitique. Th. Paris, 1894.

Ozenne. — Syphilome cérébral compliqué de glycosurie. *La Semaine médicale*, 1894, p. 180.

Fournier. — Les affections parasyphilitiques. Paris, 1894.

Kulz. — Diabète syphilitique. *Berl. Klin. Woch.*, 7 juillet 1896.

Boisumeau. — Etude sur le diabète conjugual. Th. Paris, 1897.

Von Noorden. — Diabetes mellitus syphiliticus. *Die Zuckerkrankheit*, 1898, p. 160.

Manchot. — Ueber die beziehumgen der glykosurie und der diabetes zur syphilis. *Monat. fur prakt. Derm.*, 1898, p. 221 et 295. Hamburg.

Tatouchesco. — Considérations sur la syphilis du pancréas. *Presse Médicale*, 1899.

Neumann. — Syphilis. Wien, 1899, éd. p. 622.

Danlos. — Syphilis secondaire avec leucoplasie, épilepsie jacksonienne et diabète sucré. *Ann. de Derm. et de Syph.*, 1901, p. 628.

Hemptenmacher. — Syphilis und Diabetes. *Mitt. a. d. Hamburg.* Staatskrank, 1901, p. 616.

Gaucher et Lacapere. — Syphilis et diabète. *Ann. de Derm. et Syphil.*, 1902, p. 355.

Gaucher et Crouzon. — Troubles de la nutrition dans la syphilis. *Bull. et Mém. de la Société médicale des Hôpitaux*, 1902, p. 65.

Hemptenmacher. — Ein fall von diabetes mellitus syphiliticus. *Schmits. Jahrbucher*, 1902, p. 138.

Hermanides. — Affections parasyphilitiques. Haarlem 1903.

Martinet. — Diabète familial. *Presse médicale*, 1904.

Labbé (M.). — Les diabètes d'origine infectieuse. *Presse médicale*, avril 1905.

Vermeersch. — Neederlandische. *Tydschr. v. geneesk*, II, 1905, p. 91.

Dieulafoy. — Les paralysies oculo-motrices au cours du diabète. *Presse médicale*, 1905.

Paris et Dorbovici. — Glycosurie alimentaire et syphilis secondaire, *Presse médicale*, 1905, p. 731.

Troller. — Le diabète syphilitique. Th. Paris, 1905.

Deleage. — Diabètes infectieux. *Presse médicale*, 1906.

Naunyn. — Diabetes mellitus. Wien, 1906.

Chabrol. — La sclérose du pancréas. *Gaz. des Hôpitaux*, 1907.

Lion et Francois. — Ophtalmoplégie et glycosurie. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.*, 1907, p. 285.

Steinhaus. — La syphilis du pancréas. *Soc. anatomo-pathologique belge*, mars 1907.

Feinberg. — Syphilis und diabetes. *Berl. Klin. Wchnshr.* 1908, p. 1303.

Ehrmann. — Syphilis und diabetes. *Deutsch. Med. Wchnschr*, 1908, XXXIV.

Hirschfeld. — Diabetes und syphilis. *Deutsch. Med* Wchnschr., 1909, p. 137.

Sarra. — Rapporti tra sifilide e diabete. *Gazz. Osp. e Clin.*, 1909, p. 729.

Lion et Moreau. — Syphilis et diabète. *Arch. de Méd. des enfants*, 1909, p. 21.

Jevinici. — Revista stiintelor medicale. Bucarest, 1909, p. 21.

Verdalle. — Étude sur 130 cas de diabètes. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp.* Paris, 1910.

Strauss. — Hahgradige pancreasatrophie bei Diabetes. *Berl. Klin. Wochenschrift*, 1911, n° 2.

Hutinet. — Diabète et contagion. Th. Paris, 1912.

Longley. — Syphilis, diabetes and salvarsan. *Journal of Méd. American Assoc.* 1912, p. 1194.

NATHAN. — Le diabète syphilitique. *La Clinique*, 15 nov 1912.

LAURENT. — Glycosurie survenue trente ans après un chancre. *Ann. de Derm. et de Syphil.*, 1912, p. 718.

RICHARDS. — The Wassermann reaction in diabetes mellitus with special reference to its relation to acidosis. *Journal of Med. amer. Assoc.*, 1913, p. 1139.

MALHERBE. — Glycosurie au cours d'une syphilis secondaire. *Ann. de Derm. et de Syphil.*, 1913, p. 335.

WALTER-SALLIS. — La syphilis du pancréas. *Ann. de Derm.*, 1913, p. 657.

LEURET et SECOUSSE. — Gomme syphilitique de la tête du pancréas. *Soc. de Méd. et de Chir. de Bordeaux*, 16 janvier 1914.

REVILLET. — Diabète syphilitique. *Lyon médical*, 1916, p. 374.

WARTHIN et WILSON. — The coincidence of latent syphilis and diabetes. *American Journal of Med. Sc.*, 1916, p. 157.

VAN SAUN (A.). — Diabetes and syphilis. *Journal of Med. res.*, 1917, p. 205.

BARACH. — Diabète sucré et syphilis. *Boston Med. and Surg. journal*, 1917, p. 58.

JOSLIN. — Treatment of Diabetes mellitus, éd. II, 1917, p. 274.

HARDOY. — Un cas de diabète sucré syphilitique. *Revista de la associacion medica argentina*, p. 1917, p. 123.

WILLIAMS. — Syphilis as a cause of diabetes mellitus. *The Journal of American Assoc.*, 1918, p. 365.

BEGUIER. — Considérations sur le diabète syphilitique avec sclérose atrophique du pancréas. Th. Paris, 1919.

Mitchell. — A case of diabetes mellitus with syphilis. *American Journal of Med. Sc.*, 1919, p. 700.

Labbé (M.). — Le diabète sucré. Paris 1919, Masson.

Bulrich. — Diabete sifilitico. *Semana medica*, 1920. Rome.

Cordier et Dechaume. — Diabète syphilitique et glycosurie à la période tertiaire. *Ann. de Derm. et Syphil.*, 1920, p. 17.

Urecchia et Vatianu. — Diabète syphilitique. *Clujul Medical*, 1920, p. 413.

Padilla et Paz. — Sifilis y diabete. *Revista de la Associcion medica Argentina*, 1920, p. 383.

Carnot et Harvier. — Diabète syphilitique par pancréatite scléro-gommeuse. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 16 janv. 1920.

Nordman. — Un cas de syphilis pancréatique. *Loire Médicale*, 15 mars 1920.

Singer. — Pancreatitis syphilitica. *Gesselschaft der Aertze im Wien*, 11 mai 1920.

Carnot et Harvier. — Diabète par syphilis du pancréas. *Paris Médical*, 15 mai 1920.

Castronuovo. — Infezioni e diabete. *Riforma medica*, 1920.

Porter. — A case of diabetes mellitus treated successfully by 914. *The Lancet*, nov. 1920, p. 1051.

Singer. — Pancreatitis syphilitica. *Wiener Klin. Wochen.*, 1920, p. 482.

Wilbrand et Sanger. — Neurologie des auges, t. VIII p. 266. Bergman. Munich, 1921.

Will. — Syphilis of pancreas. *Arch. of Derm. and Syphil.*, fév. 1921, p. 122.

Heine. — Die krankheiten des auges. *in Zusammenhang*

mit der inneren medizin und kinderheilkunde. Springer. Berlin, 1921, p. 414.

VELLUOT. — Diabète et glycosurie. Rapports avec la syphilis acquise et héréditaire. Th. Paris, 1921.

PINARD (M.) et VELLUOT. — L'origine syphilitique du diabète. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1921, p. 760.

ROSENBLOOM. — A study of the relations between syphilis and diabetes mellitus. *Amer. Journal of Syph.*, oct. 1921, p. 634.

LEMANN. — Diabetes mellitus, syphilis and the negro. *Amer. Journal of Med. Sciences.* août 1921, p. 226.

CASTEX et WALDQRP. — Diabetes y sifilis. *Prensa Med. Arg.*, 1921.

RATHERY. — Le diabète sucré. Paris, 1922.

CLARK. — Syphilis et glycosuria. *J. dos clinicos*, 30 déc. 1922.

TOUFFFLET. — Rapports entre le diabète et la syphilis Th. Paris, 1922.

ACHARD, BINET et COURNAND. — Variations de la glycémie après l'injection intraveineuse de novarsénobenzol. *Soc. de Biologie*, avril 1922.

BORY. — Diabète et traitement bismuthé. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 1922, nº 26.

VILLARET et BLUM. — Contribution à l'étude des rapports du diabète avec la syphilis. Un cas de diabète sucré apparu quelques jours après un chancre syphilitique. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 20 janv. 1922.

RATHERY et FERNET. — Diabète syphilitique vrai. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 28 avril 1922.

CANTALOUBE. — Diabète et syphilis. *Journal des Praticiens* 1922, nº 13.

RÉMOND. — Acétonémie, pancréatite et syphilis. *Bull. de l'Académie de Médecine*, 14 mars 1922.

PINARD (M.). — L'origine syphilitique du diabète. *La Médecine*, nov. 1922, p. 123.

LÉVY-FRAENKEL et JUSTER. — La syphilis du grand sympathique. *Ann. des Maladies vénériennes*, janv. 1923.

SMITH. — Relations between syphilis and diabetes. *Virginia Méd. Monthly.*, fév. 1923, p. 662.

LABBÉ (M.). — Diabète et syphilis. *Bulletin de l'Académie de Médecine*, janv. 1923.

OULIE et STILLMUNKES. — Diabète sucré et syphilis. *Bull. de la Soc. de Médecine de Paris*, 24 mars 1923.

LABBÉ (M.) et TOUFFLET. — Le rôle de la syphilis dans l'origine du diabète. *Annales de Médecine*, avril 1923.

DELEAGE. — A propos du diabète syphilitique. *Ann. des Maladies vénériennes*, 1923.

MILANI. — Glicosuria in lue. *Riforma Medica*, 1923.

MEINERI. — Sopra un caso di diabete mellito sifilitico. *Policlinico*, 1923, nº 10.

LINDBORN. — Pancreatitis syphilitica. *Acto Medica Scandinava*, oct. 1923.

LABBÉ (M.). — Diabète et syphilis. *Revue internationale de Médecine et de Chirurgie*, 1923.

BENECH. — Diabète sucré et syphilis. *Pratique Médicale française*, 1924.

VILLARET et BLUM. — Diabète et syphilis. *Annales des maladies vénériennes*, 1924.

Memmesheimer. — Ueber den traubenzuckergehalt. des blutes im syphiliskranken. *Archiv. fur Dermat. und Syphil.*, 1924.

Carnot et Péron. — Pancréatite atrophique sclérogommeuse et rétropéritonite calleuse syphilitique. *Bull. et Mém. de la Soc. méd. des Hôp. de Paris*, 25 juil. 1924.

Rathory et Gournay. — Xanthome, diabète et syphilis. *Bull. et Mém. de la Soc. Méd. des Hôp. de Paris*, 14 nov. 1924.

Schulmann. — Le rythme de la glycémie au cours de la syphilis. *Presse Médicale*, 1924, n° 76.

Rathery. — Le diabète syphilitique. *Le Monde Médical*, 15 déc. 1924.

Crosti (A.). — Contributo allo studio della glicemia nei sifilitici. *Giorn. Ital. Derm. e Sifil.*, 1925, n° 1, fév.

Arcangeli. — La sifilide como cagione di malattie croniche nella seconda metà della vita. *Policlinico*, 1925.

Koshevnikov. — Le diabète syphilitique. *Medizinkaza. Myssl.*, 1925, n° 3.

Silvestri. — Sifilide e diabete. Rapport au Congrès de Médecine de Rome, oct. 1925.

Lelong (M.) et Petot (Cl.). — Le diabète syphilitique. *Revue française de Dermatologie et de Vénéréologie*, nov. 1925.

Blefari-Melazzi. — Il diabete sifilitico. *Rivista Ospedaliera*, fév. 1926.

Clark. — Syphilis cerebral, polydipsia, polyuria e glycosuria. *Brazil Med.* Rio-de-Janeiro, 1926, n° 273.

Neumark et Tchatcovska. — La teneur du sang en sucre

dans la syphilis. *Dermatologische Wochenschrift*, nov. 1927.

Sparaccio. — La fonction glycogénétique chez les syphilitiques. *Rinascenza medica*, 1927, 15 mai.

Levassor. — Contribution à l'étude du diabète syphilitique. Th. Paris, 1927.

TABLE DES MATIÈRES

	Pages
I. — Introduction	7
II. — Historique	10
III. — Conditions qui permettent d'admettre la nature syphilitique du diabète	17
IV. — Des manifestations rencontrées chez les diabétiques pouvant être de nature syphilitique	28
Accidents cardio-vasculaires	28
Accidents nerveux	32
V. — Etude clinique	39
VI. — La glycémie de la période secondaire	48
VII. — Considérations sur nos observations	57
VIII. — Fréquence du diabète syphilitique	73
IX. — Anatomie pathologique	78
X. — Manière d'envisager le diabète syphilitique.	86
XI. — Traitement	93
XII. — Observations	97
Obs. I	97
Obs. II	109
Obs. III	112
Obs. IV	118
Obs. V	120

Obs. VI 126
Obs. VII 130
XIII. — Conclusions 133
XIV. — Bibliographie..... 137

8307. — Imp. de la Faculté de Méd., Jouve et Cie, 15, rue Racine, Paris. — 6-28